FACULTE MIXTE
DE
MEDECINE GENERALE ET COLONIALE ET DE PHARMACIE
DE MARSEILLE

No 65

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE de la MYOCARDITE dans la DIPTHÉRIE MALIGNE

DONNEES ELECTROCARDIOGRAPHIQUES ANATOMIQUES ET EXPERIMENTALES

TRAVAIL DE L'INSTITUT DE PÉDIATRIE ET DE PUÉRICULTURE
ET DU LABORATOIRE CENTRAL DES CLINIQUES
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MARSEILLE

THESE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine Générale et Coloniale et de Pharmacie de Marseille

Le 2 Juillet 1945

PAR

HEURTEMATTE André Georges

Né le 12 juillet 1917 à Bissy (Savoie)

Interne des Hôpitaux

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examinateurs de la Thèse	MM.	GIRAUD	*Président*
		POINSO	*Assesseurs*
		POURSINES	
		RECORDIER	

Imprimerie LECONTE
98, Cours Lieutaud, 98
— MARSEILLE —
1945

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE de la MYOCARDITE dans la DIPHTÉRIE MALIGNE

DONNEES ELECTROCARDIOGRAPHIQUES ANATOMIQUES ET EXPERIMENTALES

TRAVAIL DE L'INSTITUT DE PÉDIATRIE ET DE PUÉRICULTURE
ET DU LABORATOIRE CENTRAL DES CLINIQUES
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MARSEILLE

FACULTÉ MIXTE
DE
MÉDECINE GÉNÉRALE ET COLONIALE ET DE PHARMACIE
DE MARSEILLE

No

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE de la MYOCARDITE dans la DIPHTÉRIE MALIGNE

DONNEES ELECTROCARDIOGRAPHIQUES ANATOMIQUES ET EXPERIMENTALES

TRAVAIL DE L'INSTITUT DE PÉDIATRIE ET DE PUÉRICULTURE
ET DU LABORATOIRE CENTRAL DES CLINIQUES
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MARSEILLE

THESE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine Générale et Coloniale et de Pharmacie de Marseille

Le 2 Juillet 1945

PAR

HEURTEMATTE André Georges

Né le 12 juillet 1917 à Bissy (Savoie)

Interne des Hôpitaux

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examinateurs de la Thèse	MM. GIRAUD	*Président*	
	POINSO		
	POURSINES	*Assesseurs*	
	RECORDIER		

Imprimerie LECONTE
98, Cours Lieutaud, 98
— MARSEILLE —
1945

PERSONNEL DE LA FACULTE MIXTE
DE
MÉDECINE GÉNÉRALE ET COLONIALE ET DE PHARMACIE DE MARSEILLE

Doyen : L. CORNIL — *Assesseur* : J. ROCHE

Doyen honoraire : L. IMBERT

Professeurs honoraires : MM. MOITESSIER, CASSOUTE
GAUJOUX, COTTE, AUBARET AUDIBERT

Chargé de Cours Honoraire : M. TIAN

Secrétaire : J. COMTE — *Bibliothécaire* : Mme PEROL

Professeurs

Anatomie	SALMON
Anatomie Pathologique et Pathologie Expérimentale	CORNIL
Bactériologie	
Chimie Analytique et Hydrologie	RIMATTEI
Chimie Médicale	ROCHE
Clinique Chirurgicale	FIOLLE
Clinique Chirurgicale	BOURDE
Clinique Exotique	HECKENROTH
Clinique des Maladies Nerveuses	ROGER
Clinique Médicale	OLMER
Clinique Médicale	MATTEI
Clinique Médicale	MONGES
Clinique Médicale Infantile	GIRAUD
Clinique Obstétricale	VAYSSIERE
Clinique Ophtalmologique	JAYLE
Clinique Oto-Rhino-Laryngologique	BREMOND
Clinique Urologique	CHAUVIN
Histoire Naturelle	GABRIEL
Histologie	ROMIEU
Hygiène Générale et Coloniale	VIOLLE
Médecine Légale	MOSINGER
Parasitologie	JOYEUX
Pathologie Chirurgicale	MOIROUD
Pharmacodynamie et Matière Médicale	F. MERCIER
Pharmacie	VIGNOLI
Physiologie	MORIN
Physique	CHEVALLIER
Thérapeutique	POINSO
Professeur sans Chaire	BELTRAMI
Professeur sans Chaire	POURSINES
Professeur sans Chaire	DUBOULOZ
Professeur sans Chaire	SAUTET
Professeur sans Chaire	BALANSARD

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Chargés de Cours

Clinique Dermatologique .. .. VIGNE
Hydrologie Clinique et Thérapeutique .. .. PIERI

Agrégés en exercice

MM. BERTHIER
CARCASSONNE
BRAHIC
FIGARELLA
ARNOUX
CHOSSON

MM. R. IMBERT
PAILLAS
AUDIER
DELPHAUT
DOR
RECORDIER

Chargés des fonctions d'Agrégés

Chimie médicale .. .. DERRIEN
Physiologie .. .. DONNET
Physique .. .. ROUX
Anatomie .. .. GRISOLI
Propédeutique Médicale .. .. J. OLMER

Enseignements complémentaires

Anatomie descriptive et Topographie .. .. GRISOLI
Chimie minérale .. .. ARNOUX
Cliniqu de la Tuberculose .. .. BERTHIER
Clinique des maladies contagieuses .. .. PERIOT
Clinique Chirurgicale Infantile .. .. IMBERT
Clinique Gynécologique .. .. FIGARELLA
Médecine Opératoire .. .. DOR
Microbiologie (Pharmacie) .. .. GREBUS
Neuro-Chirurgie .. .. PAILLAS (sup.)
Obstétrique .. .. CHOSSON
Pharmacodynamie (Pharmacie) .. .. DELPHAUT
Psychiatrie .. .. ALLIEZ
Toxicologie .. .. GUILLOT
Chimie organique .. .. DUMAZERT
Embryologie .. .. ROMIEU
Cryptogamie .. .. PELLISSIER
Médecine générale (I.P.) .. .. LENA
Pathologie Chirurgicale .. .. LAMY
Propédeutique Chirurgicale .. .. LUCCIONI

A LA MEMOIRE DE MA MERE

A LA MEMOIRE DE MA SŒUR

A LA MEMOIRE DE MON BEAU-FRERE

A MA SŒUR

C'est grâce à son travail que j'ai pu faire mes études. Rien ne saurait exprimer tout ce que je lui dois.

A MA FEMME

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A MON MAITRE

Monsieur le Professeur P. GIRAUD

Professeur de Clinique Médicale Infantile

Médecin des Hôpitaux

Je lui dois d'avoir été, dès mon Externat, orienté vers la Médecine des Enfants. Par la clarté de son enseignement et la parfaite organisation de son service, par son grand sens clinique et sa vaste érudition, par son constant souci d'appliquer et de perfectionner les acquisitions nouvelles de la médecine pour ne retenir que celles qui faisaient leur preuve, il restera pour nous le modèle du professeur et du médecin.

Au début de ce travail qu'il a inspiré et soutenu, qu'il veuille bien trouver exprimée toute la gratitude de l'élève envers son Patron.

A MON JURY DE THESE

Monsieur le Professeur R. POINSO

Professeur de Thérapeutique
Médecin des Hôpitaux

Nous garderons toute notre vie le souvenir de son enseignement et le regret de n'avoir jamais fait partie de son service. Nous le prions d'accepter tous nos remerciements pour l'affabilité avec laquelle il nous a toujours reçu.

Monsieur le Professeur Y. POURSINES

Je le remercie pour le grand intérêt qu'il a porté à notre sujet et regrette de n'avoir pu faire un travail plus complet, en développant ses idées. Il a su me faire comprendre et aimer ce que pourrait être le travail de laboratoire.

Monsieur le Professeur Agrégé M. RECORDIER
Médecin des Hôpitaux

Vous m'avez fait déjà passer mes examens cliniques, recevez tous mes remerciements pour avoir bien voulu accepter de siéger dans mon jury de Thèse.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

Monsieur le Docteur ROCHE

Monsieur le Professeur Agrégé CARCASSONNE

Monsieur le Professeur FIOLLE

Monsieur le Professeur MONGES

Monsieur le Docteur DE LUNA
dont j'ai eu l'honneur d'être l'externe

Monsieur le Docteur GASTON

Monsieur le Docteur CAMBON

Monsieur le Professeur SALMON

Monsieur le Professeur ROGER
dont j'ai eu l'honneur d'être l'interne

Au Docteur A. JOUVE
Médecin des Hôpitaux

Au Docteur J. SENEZ

Ils m'ont grandement aidé tout au long de la rédaction de ce travail de leur expérience et de leurs idées. Qu'ils trouvent ici l'expression de ma profonde reconnaissance.

A MES AMIS QUI M'ONT PREPARE AUX CONCOURS

Docteur A. BERNARD

Docteur J. PIERRON

Je voudrais lui exprimer toute ma gratitude pour la conscience et la grande compétence avec lesquelles il nous a dirigé. Qu'il croit à mon sincère attachement.

A TOUS MES CAMARADES D'INTERNAT

Introduction

Depuis que l'attention a été attirée sur la fréquence des altérations électrocardiographiques au cours de la diphtérie, nombreuses ont été les publications tant françaises qu'étrangères sur ce sujet. En France, après les travaux d'Aviragnet et Lutembacher, qui, à partir de 1918, dans une série d'articles étudièrent les complications cardiaques de la diphtérie, ce fut Zadoc-Kahn, dans sa thèse en 1931, qui fournit l'étude la plus complète sur les modifications électrocardiographiques observées au cours de cette maladie. Il mit en évidence toute la gamme des anomalies que l'on est susceptible de rencontrer en insistant sur la particulière fréquence des troubles de la conduction, montra que les troubles électrocardiographiques importants s'observent surtout dans les formes graves et malignes de la maladie et que, mieux que les signes cliniques d'auscultation, ils permettent d'apprécier l'état du myocarde. Leur intérêt pronostic devint dès lors très important, et au même titre que le dosage de l'urée sanguine, l'électrocardiographie est devenue un complément indispensable d'examen au cours des formes graves de la diphtérie.

Mais le mécanisme physiopathologique des altérations électrocardiographiques n'a pas reçu une interprétation uniforme. La constance des troubles de la conductibilité permettait de penser que des lésions du faisceau de His jouaient un rôle primordial dans le déterminisme des altérations graphiques. Si certains examens anatomiques furent en faveur de cette thèse, la plupart se trouvèrent en désaccord et plusieurs auteurs pensèrent que les déformations du tracé électrocardiographique pourraient être causées non par des altérations organiques du faisceau de His mais par des perturbations fonctionnelles sous la dépendance de facteurs variables essentiellement toxiniques et nerveux. Comme l'écrit Zadoc-Kahn « le désordre fonctionnel précède vraisemblablement le trouble organique ».

Par ailleurs, dans une étude expérimentale chez le lapin inoculé avec de la toxine diphtérique, Lutembacher démontra le tropisme cardiaque de la toxine diphtérique et mit en évidence des déformations électrocardiographiques en tous points comparables à celles qu'il avait observées en clinique

humaine. L'étude histologique du myocarde des animaux inoculés ne lui montra pas de lésions strictement localisées sur le faisceau mais la diffusion des lésions et le caractère même des troubles graphiques lui firent admettre l'existence de troubles locaux du faisceau de His à l'origine des déformations graphiques.

Depuis plusieurs années, dans son service spécialisé, notre Maître, Monsieur le Professeur Giraud, s'est attaché au problème de la malignité au cours de la diphtérie. Après la thèse d'Ho-Ta-Khan qui expose le problème général de la pathogénie des diphtéries malignes et montre en particulier dans le déterminisme des accidents de la période secondaire le rôle perturbateur des accidents sériques, Madame Desanti, met en évidence au cours de certaines diphtéries communes au moment des phrases critiques de la maladie l'existence d'un syndrome secondaire et d'un syndrome tardif tous deux ébauchés, le premier assez facilement objectivable par les modifications électrocardiographiques et par l'augmentation du taux de l'azotémie.

Ne considérant cette fois que les formes malignes de la maladie à cause de l'extrême fréquence et de l'importance des désordres graphiques, nous avons voulu, sous la direction de notre Maître, reprendre dans ce travail une étude d'ensemble des déformations électrocardiographiques survenant au cours de ces formes, essayer d'en dégager leurs caractéristiques et mettre en parallèle, au point de vue valeur pronostique, les déformations électrocardiographiques et les modifications du taux de l'azotémie. Certaines des observations contenues dans ce travail ont déjà fait l'objet d'une publication séparée mais nous avons voulu, par leur réunion, tirer quelques indications d'ordre général sur l'électrocardiographie au cours de la diphtérie maligne.

Nous nous sommes proposés ensuite de vériter l'état du myocarde et du faisceau de His et d'apprécier la concordance qui pouvait exister entre les altérations électrocardiographiques observées au cours de la vie et les constatations histologiques que nous avions pu faire.

Enfin, nous avons voulu dans une étude expérimentale faite chez le cobaye comparer les résultats expérimentaux, tant électrocardiographiques qu'anatomiques, à ceux que nous avions obtenus chez l'homme.

Nous pensions par cette confrontation des résultats cliniques, expérimentaux et anatomiques arriver à une conception plus nette du mécanisme physiopathologique des altérations électrocardiographiques au cours de la diphtérie. Cette tentative d'interprétation pathogénique est particulièrement difficile et se heurte à de nombreuses difficultés d'or-

dre essentiellement technique. Mais bien que nos résultats soient incomplets et demandent de nouvelles recherches ils permettent cependant quelques conclusions assez intéressantes.

Avant de terminer, nous voudrions exprimer toute notre reconnaissance à Monsieur le Professeur Y. Poursines qui a eu l'amabilité de se charger pour nous de la partie histologique de ce travail, à Messieurs les Docteurs A. Jouve et J. Sénez qui ont bien voulu nous faire profiter de leur grande compétence cardiologique et électrocardiographique et à Monsieur le Professeur R. Poinso qui nous a permis d'utiliser certaines observations recueillies dans son service.

Matériel d'étude - Observations

Il est nécessaire, en premier lieu, de préciser les critères que nous avons adoptés pour classer nos observations.

Pour le syndrome malin tardif, caractérisé essentiellement par l'apparition de la polynévrite toxique, la définition classique ne laisse subsister aucune incertitude.Il n'en est pas de même en ce qui concerne la malignité secondaire et surtout la malignité d'emblée. Le syndrome secondaire est constitué, selon la description de Marfan, par l'apparition au 6e jour d'une atteinte cardio-rénale qui succède, soit à une angine d'apparence bénigne, soit à une angine maligne d'emblée, mais après une amélioration clinique passagère. Or, cette phase d'amélioration fait souvent défaut, et on constate seulement aux environs du 6e jour une accentuation rapide de l'hyperazotémie et des troubles cardiaques : S'agit-il simplement d'une angine maligne d'emblée, ou peut-on parler d'un syndrome secondaire surajouté ? Il est difficile d'en décider.

Mais c'est la définition classique de l'angine maligne d'emblée qui est particulièrement susceptible de créer des confusions. On comprend en effet habituellement sous ce nom, les cas où se rencontrent au moins deux des cinq critères précisés par Friedmann et Brugsch : Fausses membranes envahissantes, adénopathies volumineuses, avec œdème périganglionnaire, manifestations hémorragiques, troubles cardio-vasculaires, troubles rénaux, Stroo et Hortopan y adjoignent la paralysie précoce du voile et Grenet la fétidité de l'haleine ainsi que l'aspect nécrotique de l'angine.

A notre sens, une telle définition ne présente pas une rigueur suffisante et conduit à grouper sous la même étiquette des faits assez différents.

Ainsi que l'a montré Chalier, le taux de l'azotémie demeure l'élément essentiel et le plus fidèle du pronostic. Il doit, croyons-nous, constituer un des éléments les plus importants de la définition de la malignité d'emblée. Aussi avons-nous réservé le terme « d'angine maligne » aux observations dans lesquelles, en plus des caractères cliniques, l'azotémie a atteint dès les premiers jours un taux voisin de 1 gramme. Quant aux cas où se trouvaient réunis deux au

moins des critères classiques, mais sans toutefois que le taux de l''azotémie dépasse 0 gr. 70, nous avons préféré leur donner simplement le nom « d'angine grave ».

Notre étude a porté sur 33 cas observés dans le service de Clinique Médicale Infantile de Monsieur le Professeur Giraud. Certaines de ces observations ont d'ailleurs déjà fait l'objet d'une publication séparée.

Pour chaque cas, fut poursuivie l'étude comparative du taux de l'urée sanguine et de l'électrocardiogramme. Tous les tracés ont été recueillis avec l'ecg. à corde de Boulitte, et ont été reproduits directement.

Nos observations se répartissent de la façon suivante :

(Tableau I)

— Angines malignes d'emblée : 16 cas, tous mortels.
— Syndromes secondaires : 12 cas dont 7 mortels à cette période ; les 5 malades qui doublèrent le cap du syndrome secondaire, n'échappèrent pas au syndrome tardif qui fut fatal pour deux d'entre eux.
— Syndromes tardifs isolés succédant à une angine grave : 3 cas guéris.
— Angines graves isolées : 2 cas guéris.

La mortalité est surtout le fait des syndromes malins primaires et secondaires : Sur nos 25 décès, 23 sont survenus avant le 17e jour, avec deux périodes particulièrement critiques entre le 6e et le 9e jour (11 décès) et entre le 14e et le 16e jour (5 décès) ; cependant entre le 4e et le 17e jour, chaque jour a vu survenir au moins un décès. Les deux morts tardives se sont produites au 38e et au 47e jour.

Tous nos cas sont survenus chez des enfants de plus de 2 ans et, avec une particulière fréquence, entre 2 et 5 ans où nous enregistrons 16 morts, soit 64 % du total des décès. Excepté dans deux cas, l'âge des malades ne dépassait pas 9 ans.

24 sur 33 de nos enfants n'ont sûrement pas été vaccinés. Nous n'avons pu préciser dans 7 cas, si la vaccination avait eu lieu. Dans deux cas, la vaccination avait été effectuée, mais on n'a pu savoir si les doses et l'espacement des piqûres avaient été réalisés correctement.

Quant à l'influence du retard de l'application du traitement sérothérapique dans l'apparition de la malignité, nous n'avons pas pu le mettre en évidence d'une façon démonstrative. Certains enfants sont arrivés à l'hôpital dans un état grave sans avoir reçu de sérum, tandis que d'autres en avaient reçu dès le premier ou le second jour à des doses correctes.

Dès leur entrée au Pavillon de la Diphtérie, ces malades ont été immédiatement soumis à une thérapeutique intensive. Le traitement sérothérapique fut immédiatement instauré ou complété et suivi du traitement par l'anatoxine. Le sérum le plus habituellement employé fut le sérum à 3.000 unités à la dose de 300 à 400 cc., dont 20 ou 30 cc. furent souvent administrés les deux premiers jours par voie intraveineuse. Les tonicardiaques avec l'ouabaïne, la strychnothérapie pratiquée dès le début à des doses progressivement croissantes, les extraits cortico-surrénaux, furent immédiatement mis en œuvre.

Contrairement à l'usage, nous plaçons les observations en tête de notre travail, car nous pensons que leur lecture et l'examen des tableaux dans lesquels nous condensons l'évolution clinique et mettons en parallèle le taux de l'azotémie et les altérations du tracé ecg., permettront une plus facile compréhension de notre exposé.

TABLEAU I

	Angines malignes d'emblée	Syndromes secondaires	Synd. tardifs après ang. graves	Ang. graves isolées
Détail des 33 cas	16 cas	12 cas	3 cas	2 cas
8 décès — Période 1°	16 cas			
8 décès — Période 2°		7 cas obs. 11-12-13-14-15-27-33)		
8 décès — Période 3°		2 cas (obs. 16-30)		
8 guérisons		3 cas (obs. 25-26-32)	3 cas (obs. 17-20-21)	2 cas (obs. 18-19)
Troubles ec. grav. — allong. de PR. — dissoc. a.v. ST — alter. grav. de QR	13 cas (obs. 1-5-6-7-8-9-10-22 23-24-28-29-31)	11 cas (obs. 11-12-13-14-15-16 25-26-27-30-33)		
Troubles ecg. minim. (alter. isolées de P ST et T)	3 cas (obs. 2-3-4)	1 cas (obs. 32)	3 cas (obs. 17-20-21)	2 cas (obs. 18-19)
Remarques	Azot. sup. à 0,70 dans tous les cas, à 0,95 dans 15 cas	Azot. sup. à 1 gr. — 5 décès (obs. 12, 13, 14, 15, 16) — 1 guérison (obs. 26) Azot. à 0,85 — 3 décès (obs.11,30,33) Azot. inf. à 0,45 — 2 décès (obs. 27 ; azot. non refaite) 2 guérisons (obs.25,32)	Azot. inf. à 0,70	Azot. inf. à 0,65

OBSERVATIONS

I. — ANGINES MALIGNES D'EMBLEE.

Observation I. — R... Denise, 3 ans, entre le 5-2-1942. Fausses membranes très étendues ulcéro-nécrotiques, haleine fétide, cou proconsulaire. Agitation. Cœur : tachycardie, bruits bien frappés. Oligurie, albuminurie, azotémie à 0,95.

— Le 6-2-1942, au 4e jour, **Ecg. : rythme sinusal régulier à 150.** QRS : 0,09. Empâtement de S en D2. Décalage net de ST en D2 et en D3.

— Le 7-2-42, au 5e jour, saignement aux points de piqûres, augmentation de la fétidité de l'haleine. Azotémie à 1,85. **Ecg.** : rythme sinusal régulier à 168. QRS : 0,09. Empâtement de l'onde S dans les trois dérivations. Très net décalage vers le bas de ST en D2 et en D3.

— Le 8-2-42, au 6e jour, décès par syncope.

Obs. II. — S... Jacqueline, 5 ans, entre le 21-1-1942, au 3e jour de sa maladie. Cou proconsulaire ; jetage nasal sanguinolent ; fausses membranes étendues ulcéro-nécrotiques. Cœur : bruits normaux. Saignement aux points de piqûres. Albuminurie.

— Le 23-1-42, au 5e jour, azotémie à 1,80, **Ecg.** : rythme sinusal régulier à 104. PR : 0,17. QRS : 0,08. Inversion de T en D3.

— Le 24-1-42, au 6e jour, azotémie à 1,20. Pâleur intense. Hémorragies des muqueuses. Lacet positif. Cœur : bruits assourdis, rythme ralenti à 75.

— Lle 25, au 7e jour, décès par syncope.

Obs. III. — N... Françoise, 2 ans, entre le 3-10-41, au 5e jour. Enfant moribonde. Pâleur extrême. Jetage nasal sanglant. Enorme cou proconsulaire. Fétidité de l'haleine très marquée. Fausses membranes très envahissantes ulcéro-nécrotiques. Cœur très rapide : bruits sourds et lointains, tendance à l'embryocardie, hépatomégalie. Azotémie à 1,25. **Ecg.** : rythme sinusal régulier à 142, PR : 0,08, QRS : 0,08. Léger décalage vers le bas de ST en D3.

Décès le soir même.

Obs. IV. — T... Ginette, 4 ans 1/2, entre le 11-12-40, au 7e jour. Pâleur, asthénie, abattement ; fausses membranes diffuses nécrotiques et ulcérées ; fétidité de l'haleine. Cœur : bruits sourds et réguliers. Albuminurie. Azotémie à 1.40. Saignement aux points de piqûres.

— Le 12, au 8e jour, Ecg. : rythme sinusal régulier à 120. PR : 0,11. Q.R.S. : 0,10, déviation de l'axe électrique vers la droite, léger décalage de ST en D3.

— Le 14, au 10e jour, décès.

Obs. V. — A... Bazile, 4 ans, entre le 7-10-1940, au 6e jour. Non vacciné. Agitation extrême, épistaxis abondante, saignement aux points de piqûre, haleine fétide, gorge largement envahie, fausses membranes ulcérées, forte adénopathie. Cœur : bruits très assourdis et irréguliers ; hépatomégalie. Albuminurie : 4 gr.

— Le 9, au 8e jour, agitation moindre. Azotémie : 2 gr. 85.

Ecg. : Dissoc. a.v. : rythme auric. à 130, rythme ventric. à 72. QRS élargi à 0''12 ; crochetage en D3 ; bas voltage ; ST largement décalé vers le bas en D2 et D3.

— Le 11, au 10e jour, anurie depuis 24 heures, bradycardie ; bruits du cœur très sourds.

— Le 12, décès au 11e jour.

Obs. VI. — P... G., 8 ans, entre le 6-12-1940, au 2e jour. Fausses membranes sanieuses, adénopathies modérées avec périadénite, fétidité.

— Le 7, au 3e jour, pas d'albuminurie, azotémie à 1 gr. 15. Tachycardie à 130.

— Le 9, au 5e jour, **Ecg.** : arythmie sinusale avec échappement ventr. PR : 0''15. P. bifide en D2 et D3, ST décalé vers le bas en D2.

— Le 11, au 7e jour, albuminurie, azotémie à 2 gr. 55. **Ecg.** : Dissoc. a.v. avec bradycardie auric. à 46. QRS : 0''10. Légère dépression de ST en D2 et en D3.

— Le 12, décès au 8e jour.

Obs. VII. — V... G., 4 ans, entre le 9-11-1940, au 2e jour. Aspect nécrotique de la gorge, volumineuses adénopathies, pas de fétidité de l'haleine, pas d'albuminurie.

— Le 11, au 4e jour, albuminurie, azotémie à 1 gr. 05.

— 13, au 6e jour, azotémie à 1 gr. 35. **Ecg.** : rythme sinusal régulier à 68. PR : 0''34. P inversé en D2 et D3. QRS : 0''12. Crochetages. Bloc de branches de type commun. Décalage de ST vers le bas en D1 et D2, vers le haut en D3.

— Le 15, au 8e jour, **Ecg.** : rythme régulier à 94. QRS : 0''18. Très grosses atypies morphologiques : bloc de branches atypique. ST très déprimé.

— Le 16, au 9e jour, décès.

Obs. VIII. — R... Marcel, 7 ans, entre le 21-1-1941, au 8e jour. Fétidité de l'haleine, fausses membranes envahissantes et ulcérées, cou proconsulaire, suintement séro-sanguinolent nasal. Bradycardie avec salves d'extrasystoles ; assourdissement des bruits. Hépatomégalie, albuminurie à 2 gr. Azotémie à 1 gr. 90. Réflexes très diminués. **Ecg.** : rythme constamment irrégulier. Stimuli auric. ininterprétables, très grosses déformations des complexes : anarchie ventriculaire ; plusieurs centres d'excitation de type ventriculaire.

— Le 22, au 9e jour, décès.

Obs. IX. — M... Monique, 26 mois, non vaccinée, entre le 20-2-1942, au 3e jour. Fausses membranes étendues d'aspect nécrotique, fétidité de l'haleine, adénopathies cervicales importantes, albuminurie ; azotémie : 0 gr. 85. Cœur normal.

— Le 21, au 4e jour, extension des fausses membranes, cœur normal. **Ecg**. : Dissoc. interauriculaire : on observe deux séries auricul., une série a.v. PR, une série indépendante P' Le rythme de la série PR est légèrement variable, fréquence variant entre 146 et 162 contr. P est positif dans les trois dérivations. PR : 0''12. Série P'P' au rythme régulier de 90 contractions. P' négatif et pointu dans les trois dérivations.

— Le 23, au 6e jour, agitation et pâleur, saignement aux points de piqûres. Ralentissement du rythme avec galop. Augmentation de l'albuminurie, azotémie à 0 gr. 95. **Ecg.** : Disparition de la dissoc. interauriculaire, seule la série PR est visible. Tachycardie à 150. PR : 0''14. QRS : 0''10. ST obliquement ascendant.

— Le 24, au 7e jour, état général excessivement grave, agitation et pâleur extrême. **Ecg**. : atteinte profonde du myocarde auriculaire, ondes seulement visibles de loin en loin. Complexes ventriculaires à fréquence moyenne de 70. Bloc de branches de type commun.

— Le 25, au 8e jour, agitation et pâleur croissante. **Ecg. :** P invisibles, très grosses déformations de type agonique.

— Le 26, au 9e jour, décès.

Obs. X. — M... Arlette, 28 mois, entre le 10-2-1942, au 2e jour de la maladie. Fausses membranes étendues, prédominant sur l'amygdale droite. Cou proconsulaire. Pas de fétidité de l'haleine, pas de saignement aux points de piqûres. Cœur : tachycardie, bruits bien frappés.

— Le 11, au 3e jour, albuminurie à 0,50.

— Le 12, au 4e jour, albuminurie à 2 gr. Azotémie à 0 gr. 90.

— Le 13, au 5e jour, persistance des fausses membranes. Hépatomégalie. Cœur : galop. Réflexes tendineux diminués. **Ecg.** : Dissoc. a.v .Ondes P difficilement visibles, paraissant négatives. Rythme auric. à 78. Rythme ventric. irrégulier. Deux séries de complexes ventric. : les uns présentent leur déflexion principale dirigée vers le bas en D1, les autres ont un dispositif inverse ; T est dirigé en sens inverse de la déflexion principale ; QRS : 0''12. On a l''impression d'un bloc de branches à bascule, bloc de branches alterne, tantôt de type commun, tantôt de type rare. Décalage de ST en D3.

— Le 14, au 6e jour, azotémie à 1 gr. 10. **Ecg.** : Dissoc. a.v. : Ondes P mieux visibles, positives. Rythme auric. à 140, rythme ventric. irrégulier entre 40 et 60. Même aspect de dualité morphologique des complexes et de troubles de la conduction intraventriculaire.

Décès le même jour par syncope.

Obs. XXII. — T... Josette, 2 ans et demi, non vaccinée, entre le 12-3-1943. Pâleur et asthénie marquée, cou proconsulaire, fausses membranes envahissantes avec jetage nasal, un peu de fétidité de l'haleine. Cœur accéléré. **Ecg.** : Rythme sinusal régulier à 136. PR : 0''12. QRS : 0''07.

— Le 13, au 4e jour, albuminurie, azotémie à 1 gr. 05. **Ecg.** : Rythme sinusal variant entre 100 et 130. PR : 0''16. QRS : 0''08 ; empâtement de la pointe de R en DI et en D2. Décalage de ST en D1 et D2. T négatif en D1, diphasique en D2 et D3.

— Le 14, au 5e jour, vomissements, persistance des fausses membranes, haleine encore fétide, tachycardie.

— Le 16, au 7e jour, albuminurie à 2 gr., azotémie à 2 gr. 25. A 18 heures, bruit de galop, assourdissement des bruits, gros foie. **Ecg.** : image excessivement déformée, tachycardie paroxystique ventriculaire.

A 21 heures, décès par syncope.

Obs. XXIII. — M... Charlie, 6 ans et demi, entre le 9-10-1942, au 3e jour. Pâleur, cou proconsulaire, coryza avec suintement sanglant, haleine fétide, saignement de la bouche ; fausses membranes jaunâtres, œdème important de l'amygdale et de la luette.

— Le 10, au 4e jour, état général très alarmant, agitation et torpeur ; fausses membranes grisâtres saignant facilement, cyanose de la face. Cœur régulier, accéléré. Purpura. Albuminurie. Azotémie à 2 gr. **Ecg.** : Dissoc. interauriculaire : deux séries auriculaires indépendantes : une PP de fréquence 120, déclenchante après un PR : 0''14 ; l'autre P'P', de fréquence 82, avec P' négatif, ample et pointu en D2 et D3. Pas d'atypie morphologique notable de QRS.

Décès dans la nuit.

Obs. XXIV. — S... Renata, 5 ans, non vaccinée, entre le 8-5-1942, au 2e jour. Pâleur. Adénopathies importantes avec périadénite, haleine fétide, amygdales très œdématiées avec œdème du voile ; fausses membranes bilatérales et extensives. Cœur accéléré, mais bruits normaux. Bronchite diffuse.

— Le 9, au 3e jour, pas d'albuminurie, azotémie à 0 gr. 80.

— Le 11, au 5e jour, albuminurie, azotémie à 0 gr. 90, pouls à 120.

— Le 12, au 6e jour, angine nécrotique, fétidité de l'haleine, saignement aux points de piqûres, purpura aux membres supérieurs, oligurie, albuminurie. Cœur : bruits assourdis et réguliers.

— Le 14 au 8e jour, état très grave, syndrome hémorragique, azotémie à 3 gr. 80. **Ecg.** : Dissoc. a.v. avec rythme auriculaire largement variable à la fréquence moyenne de 75. Rythme ventric. autonome à 61. Morphologie des ondes P variable, tantôt négatives, tantôt diphasiques à première déflexion négative en D2. Anomalies du ventriculogramme : QRS : 0''12, crochetage en D3, décalage de ST en D1 et D2, T négatif en D3. Décès dans la nuit.

Obs. XXVIII. — D... Pierre, 13 ans, non vacciné, entre le 27-10-1943, au 4e jour de sa maladie. Fausses membranes extensives, dysphagie, fétidité de l'haleine, cou proconsulaire avec œdème descendant au devant du sternum, vomissements. Cœur régulier non arythmique, foie douloureux. Réflexes normaux.

— Le 28, au 5e jour, gorge et cou identiques, cœur régulier. T.A. : 9/5. Hépatomégalie. **Ecg.** : Aspect pratiquement normal : rythme à 100. PR : 0''13, QRS : 0''06.

— Le 29, au 6e jour, même aspect de la gorge ; œdème descendant jusqu'à l'appendice xiphoïde. Assourdissement des bruits du cœur. T.A. : 9/6. Azotémie : 1 gr. 30. Albuminurie : 2 gr.

— Le 30, au 7e jour, cœur irrégulier à 100, bruits assourdis.

— Le 1er XI, au 8e jour, état général un peu amélioré, faciès un peu recoloré. Cœur régulier à 88, bruits sourds. Albuminurie. Azotémie à 2 gr. 50.

— Le 2, au 9e jour, disparition des fausses membranes remplacées par des ulcérations grisâtres, et de l'œdème cervical et présternal. Saignement aux points de piqûres. Foie gros et sensible. Cœur régulier, bruits sourds. Réflexes moins nets. **Ecg.** : rythme sinusal régulier à 74. P bifide en D1, négatif en D3. PR : 0''16. ST décalé vers le bas en D1 et D2, T aplati en D1 et D2, inapparent en D3.

— Le 3, au 10e jour, amélioration des ulcérations. Cœur moins assourdi ; quelques extrasystoles, pouls à 72, T.A. : 8/4. Vomissements, oligurie, albuminurie, azotémie à 3 gr.

Ecg. : Indépendance relative des contractions auriculaires et ventriculaires ; la fréquence auric. est de 44, la fréquence ventric. autonome est de 62. Le rythme ventric. est toutefois fréquemment modifié par l'incidence des contractions auric. : les ondes P qui surviennent peu après le début de la période des ventric. et apparaissent sur les tracés dans le segment ST sont sans influence sur le rythme ventric. qui obéit alors à sa fréquence propre nodale. Au contraire, les ondes P qui se situent à une certaine distance du début de la contraction ventric. déterminent une anticipation de la contraction ventric. suivante. Cette anticipation sera d'autant plus accentuée que l'onde P est plus proche de la contraction ventric. précédente. Par contre, l'espace PR est d'autant plus long que l'onde P est plus proche du complexe ventric. précédent ; l'espace PR le plus court est de 0,14, le plus long de 0''30. Aspect morphologique de QRST comparable à l'ecg précédent.

— Le 4, au 11e jour, somnolence, anurie complète ; bradyarythmie à 60 T.A. à 7/4. Réflexes peu vifs mais présents. **Ecg.** : même aspect mais le rythme auric. a encore diminué, sa fréquence est à 32. Le rythme ventric. autonome reste à 62. Il s'en suit qu'une fois sur deux l'onde P survenant peu avant l'une des deux contractions ventric., la déclenche un peu prématurément ; l'espace PR : 0''14. L'onde P n'est plus bifide mais elle est inversée en D3. Les complexes ventric. ne sont pas modifiés.

— Le 5, au 12e jour, somnolence et anurie, bruits bien frappés, pouls entre 60 et 68. T.A. : 8/4. Azotémie à 3 gr. 50. **Ecg.** : absolument comparable dans ses grandes lignes au tracé précédent. QRST toujours à peu près normal.

— Le 6, au 13e jour, état très grave, torpeur, pouls à 120, très faible, paraissant irrégulier ; galop ; T.A. : 6/3. Hépatomégalie. **Ecg.** : Tachycardie paroxystique de type droit. Mort 6 heures après l'ecg.

Obs. XXIX. — Di F... Jacqueline, 2 ans et demi, non vaccinée, entre le 22-11-1943 dans le service de M. le Professeur Poinso, au 7e jour de sa maladie. Elle a été traitée déjà en ville dès l'apparition des fausses membranes. Depuis la veille, lipothymies, vomissements, tachycardie, pouls incomptable, anurie succédant à une période d'oligurie.

A son entrée, pâleur extrême aspect normal de la gorge ; gros foie douloureux, cœur excecssivement rapide, embryocardie, collapsus vasculaire. **Ecg.** : Déformations de type agonique avec force électromotrice misérable ; tachycardie paroxystique ventriculaire.

Décès quelques heures après son admission.

Obs. XXXI. — G... Robert, 7 ans, non vacciné, entre le 6-1-1944 au 3e jour, d'une diphtérie non traitée. Très importantes fausses membranes, obstruant l'oro-pharynx, recouvrant les amygdales. Lésions ulcéro-croûteuses de la narine gauche, gros empâtement cervical bilatéral, haleine fétide, abattement, pâleur, cœur rapide et régulier. T.A. : 8/6. Gros foie. Réflexes non obtenus.

— Le 7, au 4e jour. **Ecg.** : rythme sinusal régulier à 116, aspect morphologique sensiblement normal. PR : 0''12. QRS : 0''06. ST légèrement curviligne en D2.

— Le 8, au 5e jour, tachycardie, bruits assourdis. T.A. : 9/6. Oligurie.

— Le 9, au 6e jour, azotémie à 0 gr. 70.

— Le 10, au 7e jour, les fausses membranes persistent sur les amygdales ; épistaxis, gengivorragies, saignement aux points de piqûres, purpura, temps de saignement : 15 min. Cœur rapide mais régulier, foie normal, albuminurie, oligurie ; réflexes non obtenus. **Ecg.** : tachycardie sinusale à 100 ; PR : 0''16 ; QRS : 0''12, aspect de bloc de branches de type commun.

— Le 12, au 9e jour, azotémie à 0 gr. 70. **Ecg.** : aggravation sur l'ecg. précédent : arythmie, dissoc. a.v. ; rythme auric. régulier à 100, rythme ventric. à 110 environ ; P. bien visible seulement en D2. En D1, on met en évidence deux ventriculogrammes de morphologie différente ; l'un réalise un aspect de bloc de branches de type commun, l'autre un aspect d'extrasystoles.

— Le 13, au 10e jour, albuminurie à 2 gr. 90, extrasystoles, T.A. : 7/4.

— Le 14, au 11e jour, bruits assourdis ; crise strychnique ; après l'injection de gardénal, bradyarythmie.

— Le 15, au 12e jour, décès par syncope.

II. — SYNDROMES SECONDAIRES.

A. — SYNDROMES SECONDAIRES MORTELS.

Obs. XI. — G... Gabriel, 5 ans et demi, entre le 21-11-1941, au 6e jour de sa maladie. Fausses membranes très étendues ulcéro-nécrotiques, fétidité légère de l'haleine, très grosses adénopathies bilatérales ; pâleur extrême. Cœur très rapide, bruits normaux, bien frappés, pas d'hépatomégalie. Pas d'albumine, azotémie à 0 gr. 35.

— Le 27, au 11e jour, gorge presque complètement nettoyée, albuminurie légère.

— Le 28, au 12e jour, azotémie à 0 gr. 20.

— Le 1/12, au 15e jour, pâleur marquée, galop.

— Le 2, au 16e jour, oligurie, hépatomégalie, galop ; azotémie à 0 gr. 88. **Ecg.** : Dissoc. a.v. : rythme auric. à 150, rythme ventr. à peu près identique. P inversé en D3. QRS : 0''08, bas voltage très marqué, crochetage de la branche descendante de R en D1 et D2 : image dite de bloc d'arborisations. Léger décalage vers le bas de ST en D1 et D2.

Décès le même jour.

Obs. XII. — P... Angèle, 8 ans, non vaccinée, entre le 11-9-1940, au 6e jour, fétidité de l'haleine, épistaxis léger assourdissement des bruits, pouls à 125. T.A. : 8/4. Azotémie : 0 gr. 20.

— Le 14, au 9e jour, nettoyage de la gorge, albuminurie, azotémie à 1 gr. 85. **Ecg.** : tachycardie régulière à 102 ; Q.R.S. : 0''08, léger décalage vers le bas de ST en D2 et D3.

— Le 17, au 12e jour, augmentation de la pâleur, vomissements, épistaxis, azotémie à 3 gr. **Ecg.** : Dissoc. isorythmique : rythme auric. à 92, rythme ventric. à 90. QRS de faible amplitude, crochetée d'une durée de 0''10. ST décalé vers le bas, cupuliforme en D2 et D3, englobant l'onde T.

— Le 18, au 13e jour, vomissements, hépatomégalie, réflexes diminués. T.A. : 6,5/3,5.

— Le 19, au 14e jour, **Ecg.** : Dissoc. isorythmique : rythme auric. à 84, rythme ventric. à 90. L'atypie de l'onde rapide est moins accusée.

Décès.

Obs. XIII. — A... André, 3 ans, entre le 5/11/1940, au 6e jour. Bon état général, fausses membranes bilatérales non fétides, adénopathies importantes, bruits du cœur normaux, albuminurie.

— Le 7, au 8e jour, gorge non nettoyée, bruits assourdis.

— Le 8, au 9e jour, albuminurie à 0 gr. 25, azotémie à 0 gr. 35.

— Le 11, au 12e jour, prostration, cœur rapide et irrégulier, pas d'albuminurie, azotémie à 1 gr. 40. **Ecg.** : tachycardie à 110, P presque partout invisible, PR paraît allongé à 0''18 ; QRS : 0''12,

crochetages, ondes T mal visibles : aspect de blocc de branches de type commun atypique.

— Le 14, au 15e jour, décès.

Obs. XIV. — Ba..., 7 ans, non vacciné, entre le 29-10-1940, au 3e jour. Cou proconsulaire, fausses membranes envahissantes, pas de fétidité, pas d'albuminurie, azotémie à 0 gr. 70. Réflexes normaux.

— Le 2, au 7e jour, amélioration clinique, pas d'albuminurie, azotémie à 0 gr. 35.

— Le 4, au 9e jour, gorge nettoyée, nasonnement de la voix tachycardie, extrasystoles.

— Le 7, au 12e jour, tachycardie, bruits assourdis, galop, pas d'albuminurie. **Ecg :** tachycardie sinusale régulière à 124, PR : 0''18. QRS : 0''12, bas voltage, crochetage important en D3 ; onde T dirigée en sens inverse de la plus grande déflexion principale. Aspect de bloc de branches de type commun ou de bloc d'arborisations.

— Le 8, au 13e jour, agitation, azotémie à 2 gr. 05.

— Le 11, au 16e jour, albuminurie' azotémie à 1 gr. 35.

— Le 12, au 17e jour, décès.

Obs. XV. — A... G., 4 ans, entre le 30/8/1940, au 4e jour ; pâleur, abattement, cou proconsulaire, haleine fétide, fausses membranes envahissantes. Cœur : bruits réguliers, bien frappés. Hépatomégalie douloureuse, traces d'albumine, azotémie à 0 gr. 55. T.A. : 6,5/4.

— Le 2/9, au 7e jour, nettoyage relatif, disparition de la fétidité, saignement aux points de piqûres.

— Le 3, au 8e jour, **Ecg.** : tachycardie sinusale à 108. QRS : 0''10, empâtement de la branche descendante de R et de l'onde S qui est crochetée en D2 ; onde T. étalée, empiétant largement sur le segment ST ; T inversé, légèrement cupuliforme en D3.

— Le 4, vomissements, pâleur très accusée, azotémie à 2 gr. 20. T.A. : 6/4.

— Le 5, au 10e jour, vomissements, bradycardie, quelques extrasystoles. Décès.

Obs. XXVII. — J... Paulette, 3 ans et demi, non vaccinée, entre dans le service de M. le Professeur Poinso, le 20/10/1942 une première fois et le 15/12/1942 une seconde fois pour des signes d'insuffisance cardiaque avec gros foie, œdème de la face, oligurie. Le cœur est très gros. Un **ecg.** pratiqué le 30/12 montre un rythme sinusal régulier, des ondes P d'assez grande amplitude, QRS : 0''06, prépondérance ventric. droite.

— Le 19-11-1943, on constate une angine à fausses membranes, le traitement antidiphtérique est aussitôt institué. L'enfant est pâle, vomit, gros foie, égalisation des bruits du cœur.

— Le 22, au 4e jour, persistance des fausses membranes, adé-

nopathies cervicales importantes, assourdissement des bruits du cœur, embryocardie.

— Le 23, au 5e jour, bruits mieux frappés, amélioration locale.

— Le 26, au 8e jour, persistance des fausses membranes sur les amygdales, bruits bien frappés, galop gauche, rythme à 72. **Ecg.** : Dissoc. a.v. : ondes P bien marquées ; rythme auric. à 124, rythme ventric. autonome à 68 ; le rythme auric. est à peu près le double du rythme ventric. comme s'il s'agissait d'une dissoc. 2/1, cependant la position des ondes P par rapport aux complexes ventric. varie chaque fois. QRS : 0''08, empâtement de R en D1 et D2 ; décalage vers le bas de ST en D2, aplatissement de T.

Le 27, au 9e jour, gorge nettoyée, assourdissement du 1er bruit, pas de galop, rythme lent.

— Le 1/3, au 11e jour, **Ecg.** : même image de dissoc. a.v. ; rythme auric. à 120, rythme ventric. régulier à 80. QRS : 0''12. Empâtement de R ; crochetage de R en D3. Modifications de ST et de T.

— Le 2, au 12e jour, pas d'albuminurie, bruit de galop avec rythme lent à 76. Bruits bien frappés.

— Le 3, au 13e jour, arythmie, bruit de galop gauche.

— Le 4, au 14e jour, **Ecg.** : tachycardie régulière ; P impossible à mettre en évidence, il est à présumer qu'elle se superpose à l'onde T. Déformations importantes de QRST : bas voltage, élargissement de QRS, crochetage de R en D3, décalage marqué de ST avec aspect curviligne en D2 et D3.

— Le 6, au 16e jour, décès.

Obs. XXXIII. — N... Jacqueline, 4 ans, non vaccinée, entre au 4e jour de sa maladie, le 8/6/1944 dans le service de M. le Professeur Poinso. En traitement pour une angine blanche pour laquelle un prélèvement a été négatif, l'aggravation des signes cliniques (fétidité de l'haleine, grosse adénopathie cervicale, jetage nasal) l'a fait admettre à l'hôpital. A l'entrée, fausses membranes jaunâtres sur les amygdales, les piliers, la luette. Gros ganglions sous angulo-maxillaires bilatéraux sans périadénite, coryza séreux. Pas de pâleur. Cœur régulier à 100. Hépatomégalie. Réflexes normaux.

— Le 9, au 5e jour, état stationnaire, prélèvement positif, albuminurie à 0 gr. 60, azotémie à 0,80.

— Le 10, au 6e jour, amélioration des signes locaux, état général stationnaire.

— Le 11, au 7e jour, aggravation considérable de l'état général : pâleur extrême, vomissements, bradycardie, mais les bruits restent bien frappés. Dans le courant de la journée, nouvelle aggravation : vomissements incessants, nuque ballante avec réflexes conservés. Cœur : assourdissement des bruits et galop. Bradycardie à 44 environ, pouls filiforme. **Ecg.** : dissoc. a.v., ondes P très aplaties, à rythme absolument régulier à 124 ; le rythme ventric.

paraît irrégulier ; en fait, le rythme ventric. autonome est à 40, mais il est fréquemment modifié par des phénomènes de captures ventric. Durée variable de PR quand il y a déclenchement sinusal : 0''14 à 0''38 dans ses limites extrêmes. Complexe ventric. de morphologie variable : l'aspect fondamental réalise un bloc de branche de type commun ; le complexe « capturé » présente une morphologie différente du complexe autonome. Décalage vrse le bas du segment ST.

— Le 12, au 8e jour, décès à 6 heures.

B. — SYNDROMES SECONDAIRES ET EVOLUTION VERS UN SYNDROME TARDIF.

Obs. XVI. — D... Marie-Claire, 4 ans, entre le 19-9-1942, au 8e jour de sa maladie. Fausses membranes grisâtres sur les deux amygdales engainant complètement la luette. Ganglions bilatéraux surtout marqués à droite. Pas de fétidité de l'haleine.

— Le 21, au 10e jour, état stationnaire, saignement aux points de piqûres, albuminurie à 4 grammes, azotémie à 0 gr. 95.

— Le 22, au 11e jour, les fausses membranes ont disparu. Cœur normal. Albuminurie à 0 gr. 50.

— Le 24, au 13e jour, azotémie à 1 gr. 05. Albuminurie à 0 gr. 50.

— Le 25, au 14e jour, pâleur, reflux des liquides par le nez, pas de nasonnement évident, réflexes rotuliens vifs, albuminurie à 0 g. 50. **Ecg.** : tachycardie sinusale régulière à 100. Complexes ventric. fortement atypiques : QRS : 0''10, déflexion principale positive en D1, négative en D3. Onde R empâtée en D1, aplatie et crochetée en D2, peu marquée en D3 ; ST déprimé en D1. T positive en D1 et D2, de même sens que la déflexion principale, inapparente en D3. En résumé, gros ralentissement de la conduction intraventriculaire.

— Le 28, au 17e jour, état général stationnaire, pâleur, cœur normal, réflexes rotuliens vifs. Albuminurie. Azotémie à 0 g. 65.

— Le 30, au 19e jour, **Ecg.** : tachycardie sinusale à 110. Atypie des complexes ventric. moins marquée, cependant QRS : 0''10. Légère amélioration du voltage.

Le 2/10, au 21e jour, légère amélioration. Pas de reflux des liquides par le nez, réflexes vifs, cœur normal. Azotémie à 0 g. 35.

— Le 5, au 24e jour, légère diminution de la force musculaire au niveau de la nuque, réflexes vifs. Cœur normal.

Ecg. : tachycardie sinusale à 114. Nouvelle amélioration : QRS : 0''06, disparition des crochetages, onde T aplatie.

— Le 12, au 31e jour, diminution des réflexes ; cœur normal.

— Le 14, au 33e jour, abolition des réflexes rotuliens et achilléens. Pas d'albumine. Cœur accéléré. A partir de cette date, la polynévrite s'aggrave de jours en jours. **Ecg.** : pratiquement normal. QRS : 0''06. T toujours aplatie.

— Le 16, au 34e jour, paralysie nette de l'accomodation, quel-

ques troubles de la déglutition, difficulté de s'asseoir. **Ecg.** : tachycardie sinusale à 122. Légère diminution du voltage sur l'Ecg. précédent. Aspect curviligne de ST.

— Dans la suite de l'évolution, le cœur reste normal mais les phénomènes polynévritiques prennent de plus en plus d'importance et se généralisent ; une crise de tétanos strychnique survient au 43e jour. Des phénomènes broncho-pulmonaires apparaissent à la suite de la paralysie du larynx, et la mort survient le 29/10, au 47e jour.

Obs. XXX. — G... Jean Claude, 3 ans et demi, non vacciné, entre le 21-12-1943, au 2e jour de sa maladie. Fausses membranes importantes recouvrant les amygdales ; très importantes adénopathies cervicales ; vomissements ; tachycardie.

— Le 24, au 5e jour, azotémie à 0 g. 65.

— Le 27, au 8e jour, disparition des fausses membranes et des adénopathies cervicales. Vomissements. Cœur normal.

— Le 28, au 9e jour, azotémie à 0 g. 85.

— Le 29, au 10e jour, état stationnaire, albuminurie. **Ecg.** : rythme sinusal tachycardique à 136. PR : 0''14. Très importantes déformations du ventriculogramme : bas voltage, QRS : 0''12 ; la déflexion principale est de sens opposé en D1 et en D3 et l'onde T est dirigée en sens inverse ; crochetage en D2 et D3 ; décalage net de ST en D1. Aspect dit de bloc d'arborisation.

— Le 30, au 11e jour, galop, oligurie, bonne contraction du voile, réflexes achilléens non mis en évidence. **Ecg.** : aspect voisin de l'ecg. précédent : légère diminution du voltage. Tachycardie à 110. QRS : 0''10. Même image de bloc.

— Le 1-1-1944, au 12e jour, vomissements, galop, disparition des réflexes rotuliens, bonne contraction du voile. **Ecg.** : amélioration nette sur le tracé précédent : tachycardie sinusale à 110. QRS : 0''08, R est dirigée dans le même sens dans les trois dérivations présentant encore un crochetage net en D2 et D3. ST très aplati et onde T paraissant négative. Ondes P de faible amplitude invisibles en D1, à peine visibles en D2 et D3.

— Le 3, au 15e jour, plus de vomissements, galop moins bien perçu. Paralysie du voile, réflexes non mis en évidence. Azotémie à 0 g. 70.

— Le 4, au 16e jour, **Ecg.** : nouvelle amélioration : rythme à 110, P devient nettement visible, QRS : 0''06, augmentation du voltage sur l'ecg. précédent, empâtement de R en D1 et crochetage en D2 et D3. T positif en D1, invisible en D2 et D3.

— Le 5, au 17e jour, cœur normal réflexes abolis. Albuminurie à 0 g. 65.

— Le 7, au 19e jour, reflux des liquides par le nez, cœur normal, azotémie à 0 g. 40.

— Le 13, au 25e jour, état stationnaire, azotémie à 0 g. 25.

— Le 15, au 27e jour, persistance de la paralysie du voile et

de l'abolition des réflexes. **Ecg.** : persistance de l'amélioration ; comme seules anomalies, crochetage de R en D3 et modifications du segment ST et de T.

— Le 21, au 33e jour, aggravation considérable de l'état général : pâleur, abattement, reflux des aliments par le nez, déglutition impossible.

— Dans les jours qui suivent, extension de la polynévrite, apparition d'un foyer de broncho-pneumonie dans la partie moyenne du poumon gauche et mort au 38e jour.

Obs. XXV. — A... Yvette, 4 ans, non vaccinée, entre le 18-6-1941, au 2e jour de sa maladie. Fausses membranes très étendues recouvrant les amygdales et les piliers. Adénopathies cervicales bilatérales, pas de fétidité de l'haleine. Cœur normal. Réflexes normaux. Pas d'albuminurie, azotémie à 0 gr. 40.

— Le 19, au 3e jour, même état.

— Le 21, au 5e jour, la gorge est nettoyée.

— Le 24, au 8e jour, oligurie, azotémie à 0 gr. 30. Bruits assourdis. Réflexes normaux.

— Le 1-7-, au 15e jour, apparition d'albuminurie, pouls à 90. **Ecg.** : montre un allongement net de PR à 0''18. Par ailleurs le tracé est normal.

— Le 3, au 17e jour, vomissements, bradycardie et arythmie. Assourdissement du 1er bruit. Réflexes normaux. Azotémie à 0 g. 20. **Ecg.** : En D1 : rythme ventric. irrégulier de 60 à 78 contractions. L'espace PR varie entre 0''16 et 0''20. En D2, le rythme auric. est légèrement irrégulier probablement par arythmie respiratoire. Périodes de Luciani-Wenckebach : échappement ventr. après chaque blocage a.v. ; en D3, tracé analogue, mais le blocage a.v. apparait toutes les deux contractions ventric.

— Le 5, au 19e jour, vomissements, bradyarythmie à 50, bruits assourdis. Azotémie à 0 g. 20. **Ecg.** : aspect absolument identique au précédent avec période de Luciani-Wenckebach, et les mêmes échappements ventric. faisant suite au blocage a. v.

— Le 9, au 23e jour, vomissements, azotémie à 0 g. 20, albuminurie à 0 g. 20 ; pouls à 60. Pas de paralysie du voile, mais réflexes un peu diminués. **Ecg.** : rythme ventric. irrégulier, dissoc. a.v. coïncidant avec des périodes de Luciani-Wenckebach ; inversion de T en D3.

— Le 12, au 26e jour, pouls à 80, persistance des vomissements et de l'albuminurie. **Ecg.** : disparition de la dissoc. a.v. Espace PR : 0''22. QRS : 0''06 ; segment ST obliquement ascendant en D1 ; inversion de l'onde T. Le même jour, crise de tétanos strychnique.

— Le 15, au 29e jour, persistance des vomissements ; pouls à 87, avec pauses fréquentes. Réflexes très faibles. **Ecg.** : aspect semblable au tracé précédent ; PR : 0''22 ; en D2, une onde P prématurée en partie englobée dans l'onde T précédente n'est pas suivie de complexe ventric. ; extrasystole auriculaire.

— Le 18, au 32e jour, disparition des vomissements ; paralysie du voile et des membres inférieurs avec aréflexie complète. **Ecg.** : réapparition du trouble de la conduction a.v. avec période de Luciani-Wenckebach alternant avec des lambeaux de dissoc. type 2/1. En D3, extrasystole ventric. Persistance de modifications de ST et de T.

— Le 21, au 35e jour, accélération du rythme cardiaque à 112, les paralysies persistent. **Ecg.** : disparition de la dissoc. a.v. PR nettement raccourci variant entre 0''16 et 0''18. Diminution des atypies de ST et de T.

— Le 28, au 42e jour, peu de modifications de l'état général. **Ecg.** : nouvelle amélioration ; PR : 0''14. Persistance d'une inversion isolée de T en D3.

Par la suite, très progressivement, la polynévrite s'améliore et l'état général redevient normal. Un **ecg.** au 56e jour montre un rythme régulier, un espace PR redevenu normal à 0''11 ; seule persiste l'inversion de T en D3. La malade sort guérie au 71e jour de sa maladie.

Obs. XXVI. — C... Rachel, 7 ans 1/2, non vaccinée, entre le 5-12-42, au 3e jour de sa maladie. Fausses membranes très étendues, adénopathie cervicale très marquée avec périadénite, coryza avec écoulement séro-purulent ; pas de fétidité de l'haleine ni de saignement aux points de piqûres. Pâleur et asthénie extrêmes. Cœur normal.

— Le 7, au 5e jour, extension des fausses membranes qui prennent un aspect ulcéro-nécrotique, ulcération sous-narinaire. Albuminurie à 0 g. 70, azotémie à 0 g. 30. Cœur normal. Réflexes présents.

— Le 8, au 6e jour, arythmie très marquée. **Ecg.** : rythme sinusal régulier ; PR : 0''09. Complexe ventric. fortement atypique ; QRS : 0''10, prépondérance droite. Cet aspect peut être interprété comme traduisant un retard de la conduction dans la branche droite du faisceau de His.

— Le 9, au 7e jour, amélioration locale mais aggravation de l'état général. Somnolence et pâleur extrême. Azotémie à 0 g. 45. Signes cardiaques très variables : bruits sourds, galop intermittent et modifications du rythme qui, par moments, prend une allure bigéminée. **Ecg.** : tracé excessivement modifié d'aspect préagonique. Rythme bigéminé par l'alternance habituelle de deux types morphologiquement différents de QRS très allongés et déformés dont l'un représente vraisemblablement le rythme fondamental, l'autre affectant la forme d'extrasystoles droites. Dissoc. a.v. Ondes P irrégulières, tantôt positives, tantôt négatives.

— Le 11, au 9e jour, azotémie à 1 g. 20, albuminurie à 1 g.

— Le 14, au 12e jour, azotémie à 1 g. 20, albuminurie à 1 g. 15. **Ecg.** : dissoc. a.v. complète ; rythme auric. à 200 environ et rythme ventric. variant entre 77 et 170. Grosses atypies des ondes rapides : bas voltage, crochetage, QRS : 0''12 ; image de bloc des arborisations.

—Dans les jours suivants, amélioration de l'état général avec baisse progressive de l'azotémie et régression des troubles ecg. L'azotémie est à 0 g. 90 le 15e jour, à 0 g. 30 le 19e jour. Sur les 4e et 5e ecg. (16e et 17e jours), rétablissement d'un rythme sinusal régulier ; PR : 0''18, bas voltage. On relève en D2 sur le 1er tracé une onde rapide prématurée précédée par une onde P négative ; on peut interprêter cette image comme un réciprocal-rythm.

— Le 22, au 20e jour, **Ecg.** : PR : 0''16, disparition du bas voltage, persistance des modifications de T (inapparent en D1 et D2, inversé en D3).

— Par la suite, les signes cardiaques ne se modifient plus, sur les tracés ultérieurs les modifications de T s'atténuent, T restant cependant négatif en D2 et D3. Mais un syndrome polynévritique se constitue à partir du 38e jour, s'étend rapidement ; l'état général s'aggrave considérablement. Cependant à partir du 49e jour, la polynévrite commence à régresser et la guérison s'effectue lentement mais sans autres incidents.

Obs. XXXII. — C... Germaine, 5 ans, non vaccinée, entre le 14-12-1943, au 6e jour ; volumineuses fausses membranes recouvrant les amygdales, adénopathies cervicales bilatérales avec périadénite, fétidité de l'haleine, jetage nasal, voix légèrement nasonnée. Cœur normal, pouls à 120.

— Le 15, au 7e jour, persistance des fausses membranes, diminution de l'adénopathie. **Ecg.** : tachycardie à 110, prépondérance gauche. PR : 0''14. QRS : 0''06. Léger décalage positif de ST en D2 et D3.

— Le 17, au 9e jour, vomissements, bruits assourdis, azotémie à 0 g. 40.

— Le 21, au 13e jour, disparition des fausses membranes et diminution très importante de l'adénopathie. Cœur normal ; réflexes présents. Azotémie à 0 gr. 30.

— Le 27, au 19e jour, galop, bonne contraction du voile, réflexes présents.

— Le 29, au 21e jour, **Ecg.** : diminution du voltage sur l'ecg. précédent, cependant pas de grosses lésions morphologiques : rythme sinusal régulier à 114, PR : 0''16, QRS : 0''06 ; léger empâtement de la pointe de R ; modifications du segment ST et de T qui est invisible en D1, très aplati en D2 et D3.

— Le 30, au 22e jour, oligurie, galop ; bonne contraction du voile, diminution des réflexes.

— Le 31, au 23e jour, le voile se contracte moins bien, galop. **Ecg :** rythme sinusal régulier à 110. PR : 0''18 ; peu de modifications du complexe rapide, mais aplatissement extrême du segment ST. T inapparent dans les trois dérivations.

— Le 3-1, au 26e jour, bruits encore sourds ; galop. Débâcle urinaire. Parésie du voile.

— Le 5, au 28e jour, bruits bien frappés, plus de galop. Parésie du voile, réflexes présents.

— Par la suite, le cœur ne donne plus d'inquiétude. Il se constitue une paralysie complète du voile, puis de l'accommodation avec strabisme interne ; abolition des réflexes tendineux aux membres inférieurs. La guérison complète survint progressivement.

III. — SYNDROMES TARDIFS ISOLES SUCCEDANT A UNE ANGINE GRAVE.

Obs. XVII. — A... Georgette, 8 ans, entre le 23-5-1938, au 3e jour de sa maladie. Fausses membranes très étendues, haleine fétide, cou proconsulaire, plusieurs vomissements. Albuminurie. Azotémie à 0 g. 70.

— Le 5-6, au 16e jour, pâleur, vomissements ;

— Le 7, au 18e jour, un **ecg.** se montre normal, exception faite d'une inversion de T en D3.

— Par la suite, pas de signes cliniques cardiaques, deux nouveaux tracés ecg sont normaux, mais au 21e jour apparition d'une paralysie de l'accomodation puis d'une paralysie du voile qui régressent à partir du 46e jour. La malade sort guérie au 58e jour.

Obs. XX. — G... Yvette, 6 ans, vaccinée l'année précédente, entre le 8-6-1941 au 2e jour. Angine localement grave ; fausses membranes grisâtres, haleine un peu fétide, adénopathie modérée, légère hépatomégalie. Pas d'albuminurie, azotémie à 0 g. 50.

— Le 16, au 10e jour, persistance de quelques signes locaux, état général satisfaisant.

— Le 2/7, au 21e jour, tachycardie à 100, modifications de ST et de T.

— Le 11/7, au 35e jour, début du syndrome tardif avec paralysie du voile et aréflexie rotulienne. Azotémie à 0 g. 20. **Ecg.** identique avec aspect ascendant et curviligne de ST en D2 et inversion de T en D3.

— A partir du 42e jour, les signes polynévritiques s'améliorent

et un troisième **ecg.** montre le même aspect de ST mais T est devenu inapparent en D3.

— Le 30, au 54e jour, le malade sort guérie.

Obs. XXI. — D... Georgette, 18 ans, entre le 8-11-1941 au 4e jour de sa maladie. Angine localement grave, cou proconsulaire, fausses membranes étendues, coryza, cœur normal. Pas d'albumine, azotémie à 0 g. 45.

— Le 11, au 7e jour, gorge nettoyée, épistaxis abondante, pas d'albumine, azotémie à 0 g. 30. **Ecg.** : rythme sinusal régulier à 85, P très accusée, arrondie, durant 0''08 en D1, polyphasique en D3 ; léger crochetage de la branche ascendante de R en D1 ; léger décalage négatif de ST, et inversion de T en D3.

— Le 19, au 15e jour, reflux des liquides par le nez ; cependant bonne contraction du voile ; réflexes normaux.

— Le 20, au 16e jour, paralysie du voile ; réflexes rotuliens normaux. Cœur : galop. **Ecg.** : rythme sinusal régulier à 72, bifidité de P en D1, ST légèrement décalé et arrondi, T inversé en D2 et en D3.

— Le 27, au 23e jour, paralysie de l'accomodation. Cœur normal. **Ecg.** : P normal ; T encore négatif en D2.

— Le 4-12, au 30e jour, début de la régression des signes nerveux et la malade sort guérie sans avoir présenté d'autres incidents au 58e jour.

IV. — ANGINES GRAVES ISOLEES.

Obs. XVIII. — T... René, 4 ans, non vacciné, entre le 28-10-1941, au 4e jour. Fausses membranes étendues noirâtres engainant la luette, fétidité de l'haleine, grosse adénopathie avec périadénite, abattement. Cœur rapide mais régulier, bruits normaux. Pas d'albumine, azotémie à 0 g. 50.

— Le 30, au 6e jour, **ecg.** : tachycardie régulière à 120, sans autres anomalies.

— Le 4-11, au 13e jour, persistance de quelques signes locaux, azotémie à 0 g. 65. Cœur normal, réflexes normaux.

— Dans la suite, aucun autre incident pathologique, le taux de l'azotémie diminue, et le malade sort guéri le 24-11, au 33e jour.

Obs. XIX. — I... Jeannine, 6 ans, entre le 9-8-1941, au 5e jour. Fausses membranes très étendues recouvrant la luette et débordant sur le voile, haleine fétide, cou proconsulaire. Albuminurie à 0 g. 50, azotémie à 0 g. 20. Légère hépatomégalie ; cœur normal. **Ecg.** : rythme sinusal régulier. Aspect ascendant de ST en D2 ; inversion de T en D3.

— Le 12, au 8e jour, nettoyage local, pas d'albuminurie, azotémie à 0 g. 25. Bruits cardiaques rapides et un peu assourdis. **Ecg.**: tachycardie sinusale à 120. Faible voltage de l'onde rapide. Disparition de l'inversion de T en D3.

— Le 16, au 12e jour, amélioration, pouls à 84, bruits bien frappés.

— Le 25-9, sort guérie de l'hôpital sans avoir présenté d'autres phénomènes pathologiques.

Observ.	Jour	Azot.	Altérations ecg.	S. clin. card. et nerv.	Termin
	3e	0,95			
	4e		— Tachycardie à 150. QRS : 0''09. Empâtement de S en D1 et D2 ; décalage de ST en D2 et D3.		
- 1 -					
3 ans	5e	1,85	— Tachycardie à 170. Tracé ecg. identique.		
	6e				Décès
	5e	1,80	— PR : 0''17. QRS : 0''08. Inversion de T en D3		
- 2 -	6e	1,20		Bradycardie à 75, bruits assourdis.	
5 ans	7e				Décès
- 3 -	5e	1,25	— Tachycardie à 142. QRS : 0''08. Léger décalage de ST en D3.	Embryocardie ; bruits assourdis.	
2 ans					Décès
	7e	1,40			
- 4 -	8e		— Tachycardie à 120. QRS : 0''10. Léger décalage vers le bas de ST en D3. Déviation de l'axe électrique vers la droite.	Bruits assourdis	
4 ans 1/2					
	10e				Décès
	6e				
- 5 -	8	2,85	— Dissoc. a. v. Rythme auric. à 130 ; rythme ventric. à 72. P aplatie en D3. QRS : 0''12 ; crochetage de R en D3 ; bas voltage. Large décalage vers le bas de ST en D2 et D3.	Bruits très assourdis.	
4 ans					
	11e				Décès
- 6 -	3e	1,15	— Arythmie sinusale avec échappement ventric. Bifidité de P en D2 et D3. Décalage vers le bas de ST surtout en D2.	Tachycardie à 130	
	5e				
8 ans	7e	2,55	— Dissoc. a. v. avec bradycardie auric. à 46 et rythme ventric. à 54. Négativité de P en D3. QRS : 0'''10. Persistance du décalage de ST vers le bas.		
	8e				

	4e	1,05			
- 7 -	6e	1,35	— Inversion de P en D2 et D3. Espace PR : 0''34. QRS : 0''12 ; crochetages. Décalage de ST vers le bas en D1 et D2, vers le haut en D3. Image de bloc de branches de type commun.	Bradycardie régulière	
4 ans	8e		— Très grosses atypies ventriculaires ; QRS : 0''18; la direction des déflexions de la phase initiale est inverse de celles du tracé précédent. Image de bloc de branches atypiques.		
	9e				Décès
- 8 -	8e	1,90	— Tachyarythmie. Stimuli auric. ininterprétables. Très grosses déformations des complexes ; plusieurs centres d'excitation de type ventriculaire. Anarchie ventriculaire.	— Bradyarythmie. Bruits assourdis.	
7 ans	9e				Décès
	3e	0,83			
	4e				
- 9 -	6e		— Dissoc. inter-auriculaire. — Disparition de la dissociation interauriculaire. Tachycardie à 150. QRS : 0''10. Segment ST obliquement ascendant.	— Galop ; systoles en écho	
2 ans	7e	0,95	— Ondes P seulement visibles de loin en loin. Atteinte profonde du myocarde auriculaire. Aspect de bloc de branches de type commun.	— Bradyarythmie. Galop.	
	8e		— Ondes P invisibles. Très grosses déformations de type agonique. Tachycardie paroxystique ventriculaire.		Décès

ANGINES MALIGNES D'EMBLEE (Suite)

Observ.	Jour	Azot.	Altérations ecg.	S. clin. card. et nerv.	Termin.
	4e	0,90			
	5e				
- 10 - 2 ans.			— Dissociation a. v. Rythme auriculaire à 78 et rythme ventriculaire irrégulier. Ondes P difficilement visibles, paraissant négatives. QRS : 0''12. Deux séries de complexes ventriculaires à disposition inverse réalisant un aspect de bloc de branches alterne, à bascule. Décalage de ST et inversion de T en D3.	— Galop.	
	6e	1,10	— Ondes P mieux visibles, positives. Dissociation a.v. complète avec rythme auriculaire à 140 et rythme ventric. à 50 environ. QRS : 0''14. Même aspect de bloc alterne.	— Bradyarythmie.	Décès
	3e	2 gr.	— Tachycardie. Dissociation interauriculaire. Pas de modifications morphologiques importantes de QRST.	— Cœur régulier.	
- 23 - 6 ans 1/2					
	4e				Décès
	3e		— Tachycardie sinusale régul. à 136 ; PR : 0''12 ; QRS : 0''07.	Tachycardie.	
- 22 - 2 ans 1/2	4e	1,05	— Tachycardie entre 100 et 130 ; P diminué d'amplitude ; PR : 0''16 ; QRS : 0''08 ; empâtement de la pointe et de la base de R en D1 et de la pointe de R en D2. Décalage de ST en D1 et D2 ; T diphasique dans les trois dérivations.	Tachycardie.	
	7e	2,25	— Image excessivement déformée, tachycardie parox. terminale.	— Bruit de galop, assourdissement des bruits, gros foie.	Décès
	2e				
	3e	0,80		— Tachycardie, bruits normaux.	
- 24 -	6e			Tachycardie.	
	8e	3,80	— Dissoc. a.v. avec rythme auric. largement variable à la fréquence moy. de 75 ; rythme ventr. à 61. P de morphologie variable ; QRS : 0,12 ; crochetage en D3. Décalage de ST en D1 et D2	— Assourdissement des bruits	Décès
5 ans					

			T aplati.		
	6e	1,30		à 8/5.	
	8e	2,50		— Cœur régulier, T.A.	
	9e			— Cœur régulier, bruits sourds.	
- 28 -				— —	
13 ans	10e	3	— Rythme à 74, P1 bifide, P2 aplati, P3 négatif. PR : 0''16 ; QRS : 0''06. Modifications de ST et de T.		
			— Rythme à 62. P bifide, inversé en D3 ; indépendance relative des contractions auric. et ventr. Fréq. auric. à 44, fréq. ventr. à 62. Existence de captures ventr.	— Cœur moins sourd, quelques extrasystoles. T. A. à 8/4.	
	11e				
			— Aspect analogue, mais une fois sur deux, P déclenche prématurément une contraction ventr.	— Bradyarythmie à 60 T.A. à 7/4.	
	12e	3,50	— Tracé analogue. En D3, extrasystole décalant le rythme.	— Pouls entre 60 et 68. T.A. à 8/4.	
	13e		— Tachycardie parox. ventric.	— Tachycardie à 120, galop gros foie, T.A. à 6/3.	Décès
- 29 -	7e				
2 ans 1/2			— Tachycardie parox. ventric. Ecg de type agonique.	— Embryocardie ; collapsus, gros foie.	Décès
	3e			— Tachycardie régulière, gros foie. T.A. à 8/6.	
	4e		— Normal. PR : 0''13 ; QRS : 0''06.	— Rythme à 110, bruits sourds.	
- 31 -	6e	0,70		— Rythme à 110, T.A. à 9/2/6.	
	7e		— PR : 0''16 ; QRS : 0''12, crochetage. Bloc de branches de type commun. Dissoc. à V. ; rythme auric. à 100, rythme ventr. à 110. Deux ventriculogr. de morpholog. différentes.	— Tachycardie régulière.	
7 ans	9e	0,60		— Extrasystoles, galop bruits sourds.	
	12e				Décès

SYNDROMES SECONDAIRES MORTELS

Observ.	Jour	Azot.	Altérations ecg.	S. clin. card. et nerv.	Termin.
	6e	0,35			
- 11 -	15e				
5 ans 1/2	16e	0,85	— Dissoc. a.v. ; rythme auric. à 150. Rythme ventr. autonome identique ; bas voltage, crochetage ; QRS : 0''08. Image dite de bloc d'arborisations.	Galop T.A. à 8/3.	Décès
	6e	0,20		Bruits assourdis. T. A. à 8/4.	
- 12 -	9e	1,85	— Tachycardie sinusale à 102. QRS : 0''08 ; crochetage, décalage vers le bas de ST en D2 et D3.		
8 ans	12e		— Dissoc. a.v. ; rythme auric. à 90, rythme ventric. à 93 ; QRS : 0''10, modific. de ST.		
	14e		— Dissoc. a.v. ; rythme auric. à 84, rythme ventr. à 90. Atypie de QRS moins nette.	T.A. à 6,5/3,5.	Décès
	9e	0,35			
- 13 -	12	1,40	— Tachycardie sinusale à 110, P très mal visibles, QRS : 0''12 ; crochetage ; image de bloc de type commun atypique. Onde T mal visible.	Bruits un peu sourds. Tachyarythmie.	
3 ans	15e				Décès
	3e	0,70			
	7e	0,35			
- 14 -	10e		— Tachycardie régulière à 124 ; PR : 0''18 ; QRS : 0''12, bas voltage, crochetage en D3. Bloc de branches de type commun ou d'arborisations.	Tachycardie, galop.	
		2,05			
	14e	1,35			
	17e				

	4e	0,55			
- 15 - 4 ans	8e	2,20	— Tachycardie sinusale à 108 ; QRS : 0''10, empâtement de la branche descendante de R, crochetage de S en D2. Onde T étalée, inversée en D3, empiétant sur ST.		
	14e			Bradycardie.	Décès
	1er				
	4e		— Ecg. antérieur sensiblement normal.	Egalisation des bruits.	
	7e			Assourdissement des bruits.	
- 27 - 3 ans 1/2	8e	0,45	— Dissoc. a.v. rythme auric. à 124, rythme ventric. à 68 ; Ondes P très marquées. QRS : 0''08, R empâté en D1 et D2, ST décalé vers le bas en D2, T aplati.		
	9e			Plus de galop, rythme lent.	
	11e		— Dissoc. a.v. QRS : 0''12 ; aggravation des anomalies de QRST ;		
	14e		— Tachycardie, disparition de P, déformations considérables de QRST, bas volt.	Galop, arythmie.	
	16e				Décès
	5e	0,80			
- 33 - 4 ans	7e		— Dissoc. a.v. complète avec captures ventric. Rythme auric. à 124, rythme ventric. à 40. Bloc de branches de type commun.	Cœur régulier à 100. Bradycardie avec extrasystoles ; bruits assourdis ; galop, pouls filiforme.	
	8e				Décès

SYNDROMES SECONDAIRES ET EVOLUTION VERS UN SYNDROME TARDIF

Observ.	Jour	Azot.	Altérations ecg.	S. clin. card. et nerv.	Termin.
	8e				
	10e	0,95		Cœur normal.	
	13e	1,05			
	14e		— Tachycardie sinusale à 100 ; QRS : 0''10, bas voltage, empâtement et crochetage des accidents rapides.		
- 16 -					
	17e	0,65			
4 ans 1/2	19e		— Tachyarythmie, QRS : 0''09 à 0''10, bas voltage ; atypie du complexe moins marquée.		
	21e	0,35		Cœur normal.	
	24e		— Tachycardie, bas voltage, QRS : 0''06, plus de crochetage.		
	33e		— Aspect pratiquement normal.	Début de la polynévrite	
	34e		» » »	Paralysie de l'accomod.	
	37e			Paral. du voile, de la nuque.	
	43e			Extension aux M. I.	
	47e			Aggravation.	Décès
	5e	0,65		Tachycardie.	
	10e	0,85	— Tachycardie à 136 ; PR : 0''14. QRS : 0''12, bas voltage, crochetages ; aspect dit de bloc d'arborisations.		
- 30 -					
3 ans 1/2	11e		— Tachycardie, PR : 0''14. QRS : 0''10, nouvelle diminution du voltage, crochetages ; même image de bloc.	Galop.	
	12e		— P mal visibles, PR : 0''14 ; QRS : 0''08 ; amélioration de l'aspect de QRST.	Galop.	
	16e	0,70	— P bien visibles, PR : 0''12 ; QRS : 0''06, T qui était négatif devient positif en D1.	Cœur normal.	
	19e	0,40			
	27e	0,25	— Amélioration : T devient + dans les 3 dérivations.	Cœur normal.	
	33e	0,25		Début du syndrome tardif. Aggravation des paralysies.	
	35e				
	38e				

	2e	0,40			
	8e	0,30		Bruits assourdis.	
	15e		— Allongement de PR à 0''18.		
	17e	0,20	— Périodes de Luciani-Wenckebach.	Bradyarythmie à 60.	
- 25 -	19e	0,20	— » » »	Bradyarythmie à 70.	
	23e	0,20	— Dissoc. a.v. complète.		
4 ans 1/2	26e		— Dispar. de la dissoc. PR : 0''22.	Rythme à 80.	
	32e		— Réapparition de la dissoc. a.v.	Début du syndr. tardif.	
	35e		— Plus de dissoc. PR : 0''17 environ.	Evolution des paralys.	
	42e		— PR : 0''14 ; inversion de T en D3.	Amélioration.	
	56e		— PR : 0''11 ; inversion de T en D3.	Amélioration.	
	71e				Guérison.
	5e	0,30		Cœur normal	
	6e		— Rythme sinusal régulier ; P négatif en D2 et D3 ; PR : 0''09 ; complexes ventric. atypiques ; QRS : 0''10, décalage négatif de ST en D2 et D3. Prépondérance droite.		
- 26 - 7 ans	7e	0,45	— Rythme sinusal irrégulier ; P tantôt positif, tantôt négatif ! Complexes ventr. couplés ; 1er élément : QRS : 0''12, crochetage de l'onde initiale en D3 ; 2e élément présentant une grande atypie morphologique. Tracé de type préagonique.	Assourdissement des bruits. Galop, bigéminisme.	
	9e	1,20			
	12e	1,20	— Dissoc. a.v. complète ; rythme auric. très rapide, rythme ventr. entre 77 et 170. Grosse atypie des ondes rapides : bas voltage, QRS : 0''12, crochetage. Image classique de bloc d'arborisations.		
	15e	0,90			
	16e		— Rythme sinusal régulier à 85. Reciprocal rythm. P inapparent en D3 ; PR : 0''18, amélioration de l'aspect du complexe ; QRS : 0''08 ; empâtement et crochetage de R en D2.		
	19e	0,30	— Sur les tracés ultérieurs, l'amélioration se continue. Régularisation du rythme, raccourcissement de PR jusqu'à 0,12. Retour à la normale de l'aspect de QRST. T d'abord inapparent devient négatif en D2, puis positif en D1 et D2 et reste négatif en D3.		
	38e			Début de la polynévrite.	
	42e			Paralysie du voile.	
	49e			Progression des paralys.	
	61e			Régression de la polynévrite.	
					Guérison

SYNDROMES SECONDAIRES ET EVOLUTION VERS UN SYNDROME TARDIF

Observ.	Jour	Azot.	Altérations ecg.	S. clin. card. et nerv.	Termin.
	7e		— Tachycardie sinusale à 110. PR : 0"14 ; léger décalage positif de ST en D2 et D3. Prépondérance droite.	Cœur normal.	
- 32 -	9e	0,40			
	13e	0,30			
5 ans	19e			Cœur normal.	
	21e		— Tachycardie sinusale à 114. PR : 0"16 ; empâtement de la branche descendante de R en D2 et D3. T invisible en D1 très aplatie en D2 et D3.	Tachycardie, galop.	
	23e		— Tachycardie sinusale à 110. PR : 0"18 ; aplatissement extrême de ST ; T inapparent.	Galop.	
	26e			Amélioration des signes card. et début de polyn.	
	50e			Amélioration des paral.	Guérison

Observ.	Jour	Azot.	Altérations ecg.	S. clin. card. et nerv.	Termin.
	7e	0,70			
	18e		— Tracé normal excepté une inversion de T en D3.		
- 17 -	21e			Paralysie de l'accomod. et du voile	
8 ans	29e		— Tracé normal excepté l'invisibilité de T.		
	48e		— Tracé absolument identique.	Régression des paralys.	
	58e				Guérison.
	2e	0,50			
	26e		— Tachycardie sinusale à 106 ; aspect curviligne de ST en D2 et D3.		
- 20 -					
6 ans	35e	0,20		Paralys. du voile, aréfl.	
	42e		— Même aspect ; en plus inversion de T3.	Régression des paralys.	
	54e				Guérison.
	4e	0,45			
	7e	0,30	— P accusée et arrondie, durant 0''08 en D1. Crochetage de la branche ascendante de R en D1. Décalage négatif de ST et inversion de T en D3.		
- 21 -					
18 ans	16e		— P bifide en D1 ; ST décalé. T. inversé en D2 et D3.	Paralysie du voile et de l'accomodat. Galop.	
	23e			Bruits normaux.	
	30e			Régression des paralys.	
	58e				Guérison.
	4e	0,50		Tachycardie.	
	6e		— Tachycardie sinusale à 120. Tracé normal.		
- 18 -	13e	0,65			
	21e	0,55			
4 ans	24e	0,40			
	31e				Guérison.
	5e	0,20	— Tracé normal excepté un aspect ascendant de ST en D2 ; T inversé en D3.		
- 19 -	8e	0,25	— Tachycardie à 120 ; bas voltage ; disparition de l'inversion de T en D3.	Bruits un peu assourd.	
6 ans	52e				Guérison.

PREMIERE PARTIE

Etude clinique

I - HISTORIQUE

Nous ne voulons retracer ici ni un historique complet de la diphtérie maligne en général, ni celui de ses manifestations cardio-vasculaires. Nous bornerons notre étude historique aux publications ayant un rapport direct avec notre sujet. Nous serons forcément très incomplets, car nous ne pourrons envisager que les travaux d'ensemble sur la question, laissant de côté, à cause de leur nombre considérable toutes les observations isolées bien que chacune ait souvent mis en évidence des modifications ecg. très intéressantes dont nous avons tenu compte par ailleurs dans l'étude analytique des déformations ecg. Nous citerons plus loin au chapitre des données anatomiques, les auteurs qui ont discuté l'origine organique de ces déformations.

A la suite des travaux de His, en 1899, de nombreux auteurs ont précisé les caractères anatomiques de cette portion de myocarde différencié, jetée en pont entre le muscle auriculaire et le muscle ventriculaire. (Tawara, Braeunig, Aschoff, Retzer, Monckeberg, Fahr, Külbs, Tandler, D. Pace)

Les physiologistes se sont attachés à démontrer les fonctions de ce tissu spécial : (Hering, Erlanger, L. Fredericq, Humblet, Eppinger, Rothberger, Lewis) et les cliniciens se sont efforcés d'appliquer à la pratique courante ces nouvelles méthodes, avec à leur tête, Wenckebach, J. Mackenzie et Lewis.

Les progrès des méthodes d'enregistrement graphique, inaugurées par Marey, Chauveau, Potain, aboutirent à l'utilisation, en pratique cardiologique, de la polygraphie permettant d'inscrire utilement l'activité auriculaire et l'activité ventriculaire en enregistrant simultanément une courbe du choc de la pointe et une courbe veineuse jugulaire.

La mise en évidence des variations du potentiel électrique contemporaines de la contraction cardiaque, et la découverte par Einthoven en 1903 du principe de l'électrocardiogramme à corde, apportèrent aux cliniciens, au fur et à mesure de la généralisation de la méthode, un moyen d'inves-

tigation absolument remarquable, qui fut encore perfectionné par l'invention de l'ecg. à lampe et de l'électrofluoroscope.

L'étude de la diphtérie bénéficia de ces données nouvelles. Bien avant la mise en évidence du faisceau de His, les manifestations cardio-vasculaires avaient frappé par leur importance les anciens cliniciens ; la myocardite diphtérique était étudiée et, comme nous le verrons, on discutait essentiellement sur sa nature histologique. Les premiers tracés montrant l'importance et la fréquence des troubles du rythme cardiaque dans la diphtérie furent des tracés polygraphiques. W. Hume et en France Aviragnet et Lutembacher, obtinrent avec cette méthode des résultats très intéressants.

Avec l'apparition de l'ecg. les publications se multiplient : H. Mac Cullogh (1920), F. Smith (1921), C. Schwensen (1922), H. Marvin (1925), J.-R. Lévy, C. Burnett et G. Piltz, R.M. Strecher (1929), Clerc et Lévy (1930), pour ne citer que les auteurs ayant apporté un travail d'ensemble sur la question.

En 1931, la thèse de Zadoc Kahn condense l'ensemble des anomalies observées au cours de la diphtérie et constitue le plus important travail français sur cette question.

Dans les années qui suivent, les études générales sur l'ecg. pendant et après la diphtérie sont très nombreuses surtout chez les auteurs de langue anglaise et allemande : Lesne, Clerc et Zadoc Kahn, Von Kiss, Alstead Stanley (1933), S. Andersen, W. Behr (1934), H. Frank, Lebhar, Parade et Petersen (1935), Parade (1936), N. D. Beeg, F. Dauwe, Hubensack, Symon et Firytova (1937), Asayama, Lenègre et Weyl, H.M. Leete (1938), W. Appel et H. Plugge, Norporth, R. Rodesch (1939), M.R. Arana et R. Kreutzer (1940), W. Bolt (1941).

Les manifestations cardiaques de la diphtérie sont donc aujourd'hui bien connues. On a mis en évidence la gamme des anomalies rythmiques possibles. Toutefois, ces travaux ont eu pour objet dans l'ensemble les perturbations observées aussi bien au cours des formes bénignes que des formes sévères de la malodie. La diphtérie maligne sous son triple aspect décrit par Verdoux, Marfan et Grenet présente à notre sens un intérêt assez grand pour justifier une étude systématique des perturbations électriques auxquelles elle donne lieu.

II - ÉTUDE ANALYTIQUE DES MODIFICATIONS ÉLECTROCARDIOGRAPHIQUES

Dans l'exposition des modifications électrocardiographiques observées sur nos tracés nous adopterons le plan suivant :

I° — *Les anomalies rythmiques.*

a) Les anomalies dites sinusales.
   — Tachycardies sinusales.
   — Bradycardies sinusales.
   — Arythmies sinusales.

b) Les anomalies de la séquence PR et les dissociations auriculo-ventriculaires.

c) Les extrasystoles.

d) Le flutter et la fibrillation auriculaire.

II° — *Les modifications morphologiques.*

a) Les modifications de l'onde auriculaire.

b) Les modifications du ventriculogramme.

I. — LES ANOMALIES RYTHMIQUES

1°) — Les anomalies rythmiques sinusales.

Les anomalies appartenant à ce groupe sont celles dans lesquelles le trouble du rythme respecte la séquence P R dont la durée demeure comprise dans les limites physiologiques.

a) *Tachycardie sinusale.*

La tachycardie est considérée comme un signe important et fréquent (Zadoc-Kahn, Hubensack). Dauwe en fait le signe clinique primordial de la première période, période d'intoxication générale, qu'il oppose aux deux phases ultérieures d'altérations myocardiques et de convalescence. W. Bolt la retrouve dans la plupart des cas où les tracés ont pu être pris assez précocément. Il la distingue bien des tachycardies d'origine fébrile et discute son mécanisme : irritation toxique de la région sinusale ou inhibition du tonus du vague.

La tachycardie paraît être un signe précoce de la malignité primaire et secondaire.

Dans la malignité primaire s'observent en général de graves altérations de l'électrocardiogramme.

Plusieurs possibilités peuvent se présenter.

Dans les cas à évolution très rapide où la mort est sur-

venue avant le septième jour (obs. 1-3-23), ces troubles graves n'ont pas le temps de se constituer et la tachycardie représente alors une des manifestations les plus nettes de l'atteinte cardiaque, les signes cliniques restant minimes et les signes électrocardiographiques associés n'étant représentés que par de légères altérations de l'onde P ou du segment ST.

Dans d'autres cas, la tachycardie précède nettement l'apparition des troubles graves de l'électrocardiogramme, notamment les troubles de la conduction intra-ventriculaire, ou s'y trouve associée dès le début de l'évolution, quand ils ne sont encore représentés que par un simple allongement limite de QRS (obs. 9-22-4).

D'autrefois, les troubles électrocardiographiques sont déjà considérables quand le malade est examiné pour la première fois ; les troubles de la conduction sont alors au premier plan : (dissociation auriculo-ventriculaire. Ralentissement de la conduction dans les branches). Nous sommes en droit de supposer qu'il y a eu vraisemblablement au début un épisode de tachycardie sinusale simple qui n'a pu être saisi et qu'un tracé pris dans les jours précédents eut mis en évidence (obs. 5-7-10-24).

Dans le syndrome malin secondaire, l'importance et la fréquence de cette tachycardie initiale apparaît encore plus nettement, car la maladie évolue chez des sujets hospitalisés déjà en général depuis quelques jours et qui ont pu être mieux suivis. Ici encore nous retrouvons les différentes possibilités envisagées plus haut : tachycardie précédant ou accompagnant les troubles de la conduction (obs. 12-13-14-15-16-30) ou bien le stade de la tachycardie sinusale est déjà dépassé et la dissociation auriculo-ventriculaire et les troubles de la conduction intra-ventriculaire sont déjà constitués lors de l'enregistrement du premier tracé (obs. 11-27).

Cette tachycardie survient assez régulièrement au moment où se manifeste le syndrome malin secondaire, du douzième au quinzième jour, et une fois qu'elle est apparue, la succession des troubles électrocardiographiques paraît être la même que dans le syndrome primaire.

Nous retrouvons cette tachycardie initiale dans certaines angines graves. Nous la considérons toujours comme un signe d'alarme et surveillons particulièrement l'évolution. Elle peut rester la seule manifestation cardiaque, l'amélioration se dessinant rapidement (obs. 18-19), ou s'associer à des modifications du segment ST et de T (obs. 32). Elle diminue peu à peu au cours de l'évolution quand les signes cliniques et électrocardiographiques s'amendent.

Nous pensons donc avec Dauwe, que cette tachycardie de la période initiale est d'une grande fréquence et d'une

grande valeur pronostique. Nous estimons qu'elle doit pouvoir être mise en évidence au début de la grande majorité des diphtéries malignes et nous considérons comme exceptionnels les cas où la sidération de l'organisme est telle qu'elle n'ait pas eu le temps de se constituer. Elle peut représenter le seul signe de souffrance cardiaque si l'évolution est rapide ou précéder l'apparition de troubles de la conduction objectivables électrocardiographiquement.

b) *Bradycardie sinusale.*

La bradycardie sinusale doit être considérée comme très rare. Elle est notée une fois seulement par W. Bolt ; elle s'accompagne alors d'une arythmie respiratoire importante et s'expliquerait, selon cet auteur, par un état d'irritation du vague.

Dans quelques observations anciennes où la bradycardie a été observée on a noté sa signification fâcheuse ; le ralentissement du pouls atteint des chiffres extrêmes (Aubertin 20-17, Friedmann 30-12, Heilkecker 5, Denechau 10, Bounhoure 17) avec des pauses pouvant persister 16 à 18 secondes. Mais ces cas n'ont pas été suivis électrocardiographiquement et ne peuvent entrer sans conteste dans le cadre des bradycardies sinusale par bloc sinusal. L'absence d'électrocardiogramme ne permet pas de conclure. Pour notre part, nous n'avons jamais rencontré de bradycardie sinusale nettement caractérisée.

c) *Arythmie sinusale.*

Nous considèrerons essentiellement l'arythmie respiratoire sur laquelle insistent les différents auteurs. Sa fréquence est très grande chez l'enfant normal. On sait par ailleurs qu'elle s'observe fréquemment au cours des états de dystonies neurovégétatives constitutionnelles ou acquises.

Cependant on l'a signalée avec une particulière fréquence au cours de la diphtérie (Zadoc-Kahn, Rodesch). Elle est notée dans 19 % des cas par Calvin Smith, dans 41 % des cas par Nils Koppang, cité par Andersen qui la considère même comme une première manifestation pathologique.

L'arythmie respiratoire ne nous a pas paru particulièrement fréquente ; nous ne l'avons trouvée que dans une seule de nos observations (obs. 6, Fig. 5 a), où elle atteint une valeur assez remarquable, le rythme auriculaire passant de 110 à 67 pulsations par minute ; elle s'accompagne alors d'échappements ventriculaires. Comme l'écrit F. Desanti, elle paraît être conditionnée par une modification de l'état fonctionnel du système nerveux cardio-modérateur, ce serait alors un phénomène physiologique objectivé et amplifié par

le processus morbide comme l'état typhique révèle le dicrotisme latent du pouls.

Nous n'avons jamais observé le bloc sino-auriculaire rencontré trois fois par Zadoc-Kahn et une fois par Knauer. Il paraît surtout être une manifestation des formes bénignes de la maladie (Zadoc-Kahn).

2°) Les anomalies de la séquence P R et les dissociations auriculo-ventriculaire.

La dissociation auriculo-ventriculaire au cours de la diphtérie a fait l'objet d'un travail d'ensemble de Lesne, Clerc et Zadoc-Kahn. Plus récemment, son étude a été reprise par Lenègre et Weyl, qui, à l'occasion d'une observation personnelle, lui ont consacré une très importante revue générale. Ce type de trouble électrocardiographique est considéré par la plupart des auteurs comme étant relativement rare, et de pronostic particulièrement grave (Rodesch, Lenègre et Weyl). Sa fréquence par rapport à la morbidité diphtérique en général serait de 4 % d'après Calvin Smith, de 2 à 4 % d'après Lesne, Clerc et Zadoc-Kahn, de 7,8 % d'après Burckardt, Egglevton et Smith. D'après Lenègre et Weyl, la fréquence serait plus faible encore et ces auteurs insistent sur le fait qu'ils en ont relevé seulement 64 dans l'ensemble de la littérature.

En réalité, si, au lieu de considérer l'ensemble des cas de diphtérie, on ne considère que les formes malignes, on remarque que la dissociation auriculo-ventriculaire est loin d'être exceptionnelle. Sur 13 cas de diphtérie mortelle, Andersen a observé 4 fois une dissociation auriculo-ventriculaire, c'est-à-dire un pourtentage de 30 %. Dans notre propre statistique qui porte sur 33 cas de syndromes malins, nous l'avons noté 12 fois, soit un pourcentage de 36,3 (obs. 5, 6, 10, 11, 12, 24, 25, 26, 27, 28, 31, 33).

Du point de vue de son étiologie, il semble que la dissociation auriculo-ventriculaire diphtérique appartienne presque exclusivement à la malignité d'emblée et secondaire. Ainsi que l'ont fait remarquer Lesne, Clerc et Zadoc-Kahn, elle apparaît en général entre le 6e et le 12e jour de la maladie. Un certain nombre de nos malades sont entrés à l'hôpital après plusieurs jours d'évolution à domicile et la dissociation était déjà constituée au moment où nous avons commencé l'observation clinique et enregistré le premier tracé (obs. 5, 10, 11, 24 et 27). Sur ces cinq cas, nous avons mis en évidence la dissociation auriculo-ventriculaire une fois dès le 4e jour, et ce début très précoce au quatrième jour a déjà été noté dans une observation de Marvin, 3 fois au

8e jour et une fois au 16e jour sur un électrocardiogramme pris très tardivement le jour du décès après l'évolution d'un syndrome secondaire. Dans les 7 autres observations, 6 fois, conformément à la règle, la dissociation est apparue entre le 6e et le 12e jour et une fois seulement au 23e jour (obs. 25, Fig. 1 A et B). Nous pensons que cette apparition tardive est tout à fait exceptionnelle et ce cas est, à notre connaissance, le seul de ce genre qui ait été rapporté. Il s'agissait d'un enfant qui a présenté vers le 15e jour un syndrome malin ébauché avec albuminurie ; au 17e jour, installation d'un bloc partiel avec période de Luciani-Wenckebach ; plus tard, tandis que l'anomalie électrocardiographique régressait lentement, un syndrome tardif s'est installé progressivement ; dans cette observation, la dissociation auriculo-ventriculaire se place à cheval entre la période de malignité secondaire et celle de la polynévrite.

Lorsqu'on possède des tracés relevés avant l'apparition de la dissociation, on est frappé de la rareté des signes électrocardiographiques prémonitoires et notamment par celle d'allongement progressif de la séquelle auriculo-ventriculaire. Cependant le fait, bien que rare, peut se voir, et dans une observation de Marvin citée par Begg, l'apparition de la dissociation fut précédée d'un allongement de P R. Nous-mêmes, dans deux de nos observations, (obs. 28 et 31, Fig. 6 et 10), nous avons relevé un allongement prémonitoire de P R mais cet allongement n'est que relatif puisque P R est passé de 0''13 et 0''12 à 0''16, c'est-à-dire que sa valeur reste dans les limites physiologiques. Plus intéressante est l'évolution des tracés de l'observation 25 dont nous venons de parler où nous avons constaté successivemest un allongement de P R à 0''18 puis des périodes de Luciani-Wenckebach et enfin une dissociation complète anisorythmique.

Dans la très grande majorité des cas, la dissociation s'installe brutalement sans qu'aucun signe électrocardiographique d'alarme ne l'ait fait pressentir. Elle est d'ailleurs constamment une découverte électrocardiographique car elle échappe à l'examen clinique. D'après Lesne, Clerc et Zadoc-Kahn, on noterait au moment de son apparition une bradycardie relative mais ces auteurs font remarquer eux-mêmes l'inconstance et l'infidélité de ce signe clinique. *En effet, une des caractéristiques les plus remarquables des dissociations observées au cours de la diphtérie est la rapidité du rythme idio-ventriculaire.* Le fait a déjà été souligné par de nombreux auteurs et notamment par Beeg et par Bolt, lequel sur 61 cas de dissociation on relève 56 dans lesquels le rythme ventriculaire dépassait 60 par minute. Dans 11 de nos observations, nous avons constaté un rythme supérieur

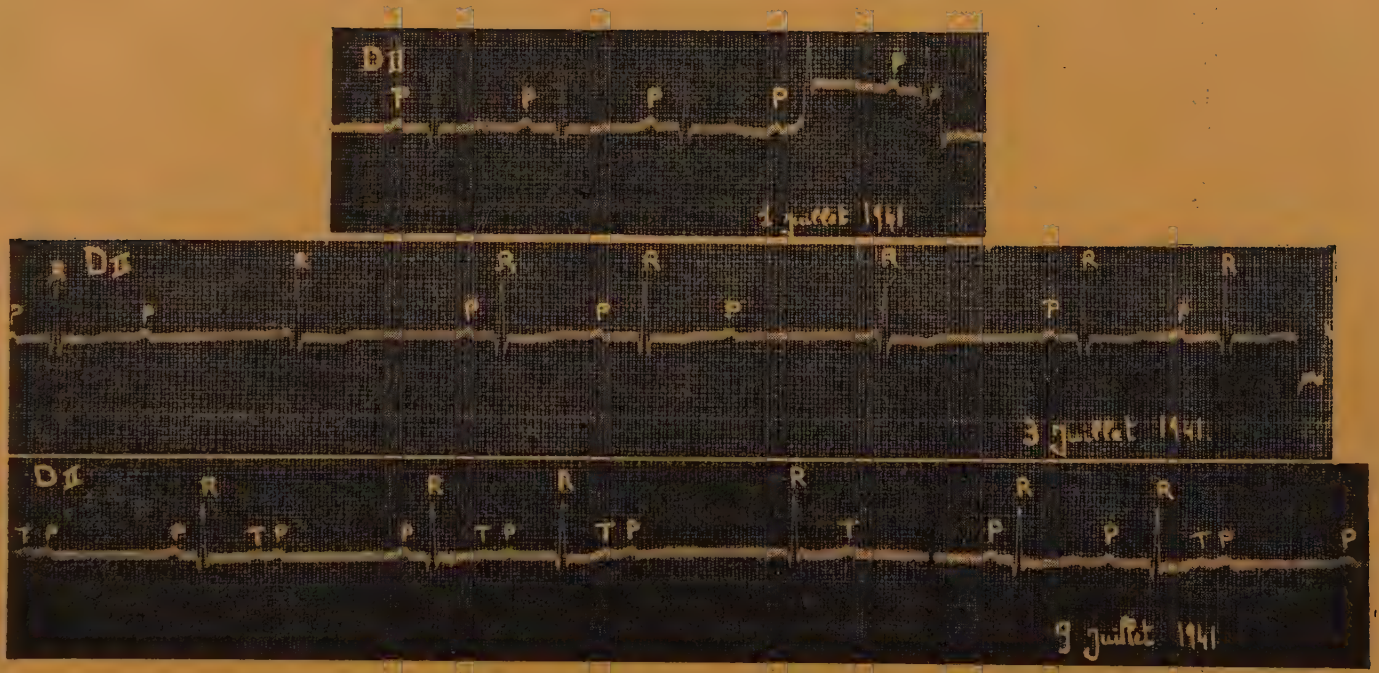


FIG. 1A. — A... Yvette. Obs. 25. Bloc partiel. Périodes de Luciani-Wenckebach.
Tracé du 1er juillet : Allongement net de PR à 0''18 au 15e jour de la maladie.
Tracé du 3 juillet et du 9 juillet. Allongement progressif de PR ; périodes de Luciani-Wenckebach : échappement ventriculaire après chaque blocage a.v.

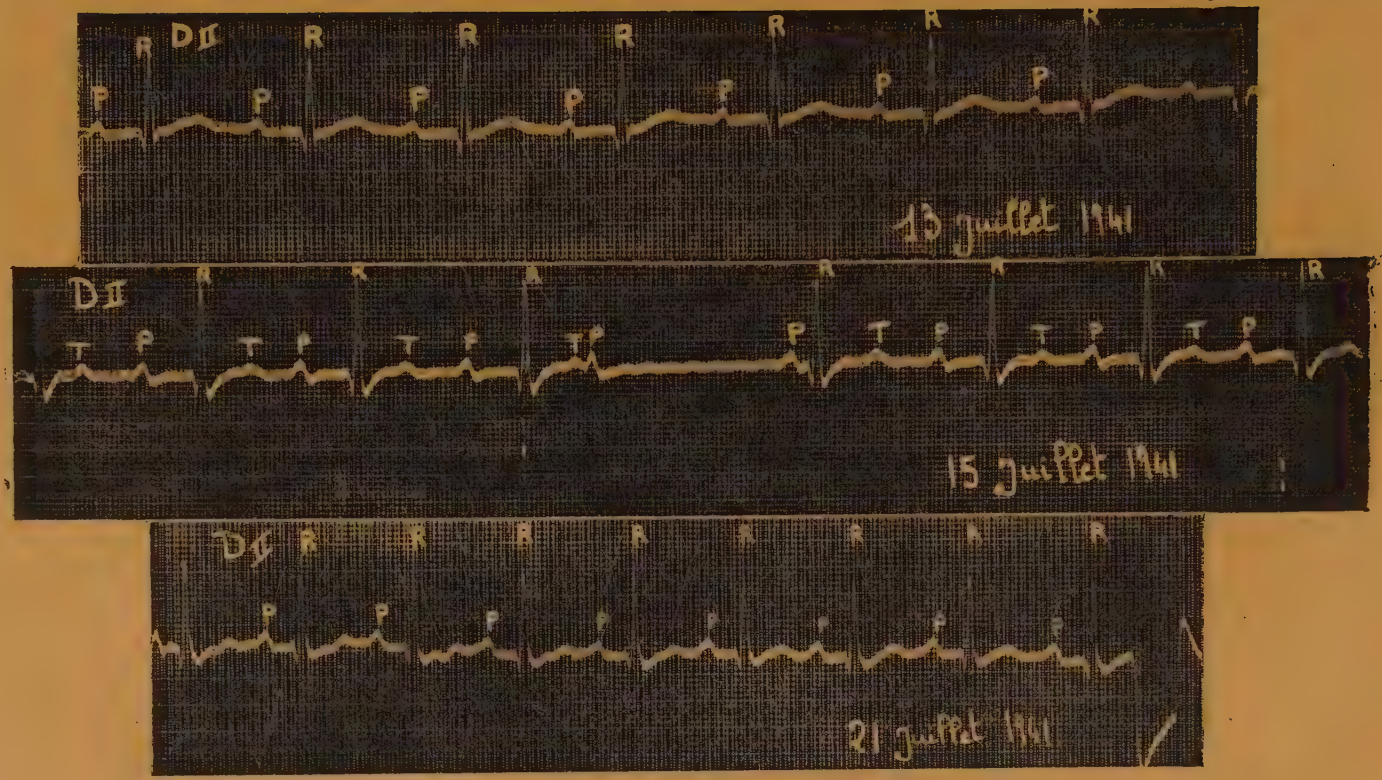


FIG. 1B. — A... Yvette. Bloc partiel. Périodes de Luciani-Wenckebach (suite).
Tracé du 13 juillet : Allongement de PR à 0''22. Disparition des périodes de Luciani.
Tracé du 15 juillet : Aspect identique. Extrasystole auriculaire.
Tracé du 21 juillet : PR : 0''16 à 0''18.

à 60 par minute et la fréquence était même souvent beaucoup plus rapide, aux environs de 80. Cette irritation extrême du centre d'automatisme ventriculaire nous paraît devoir être rapprochée de la tachycardie sinusale qui est si fréquente au début de la diphtérie même dans les formes cliniques les plus bénignes et sur laquelle nous avons déjà insisté plus haut. *Du point de vue physio-pathologique, la rapidité habituelle du rythme ventriculaire autonome suggère l'idée que dans les dissociations auriculo-ventriculaires de la diphérie un trouble de l'excitabilité s'associe ou même parfois se substitue complètement aux troubles de la conduction qui sont en cause dans le bloc complet classique.* Dans une seule observation, le rythme ventriculaire s'est maintenu à une fréquence de 40 contractions par minute (obs. 33). D'autres exemples de ces dissociations à rythme ventriculaire lent ont été publiés par Behr, par Hubensack et par Bolt. Dans un cas de Bolt, le ventricule était ralenti jusqu'à vingt contractions par minute avec des périodes d'arrêt complet.

La symptomatologie clinique de la dissociation auriculo-ventriculaire au cours de la diphtérie peut parfois se traduire par une attaque de Stokes-Adams. Cette éventualité a fait l'objet de la thèse de Lebhar ; elle a été ensuite signalée par Macera et Fernandez, par Bates, par Lenègre et Weyl et par Bolt. Chez le malade de Lenègre et Weyl, l'attaque de Stokes-Adams a constitué en quelque sorte le « signal-symptôme » d'une diphtérie cutanée restée méconnue jusqu'à ce dramatique incident. Les attaques de Stokes-Adams seraient, d'après Bolt, plus fréquentes dans les dissociations à rythme ventriculaire rapide parce que celles-ci aboutiraient plus précocement à l'insuffisance cardiaque. Quoiqu'il en soit, elles demeurent une rareté au cours de la diphtérie et pour notre part, nous n'en avons jamais observées. Par contre, un signe clinique que nous avons très fréquemment noté chez nos malades atteints de dissociation est l'irrégularité du pouls. L'interprétation de cette arythmie est difficile et elle semble pouvoir admettre plusieurs causes différentes : il peut s'agir dans certains cas de « captures » ventriculaires, dans d'autres d'extrasystoles. Il est par ailleurs remarquable que le rythme idio-ventriculaire de nos malades présentait souvent des variations importantes d'un tracé à l'autre ou sur un même tracé. Enfin, il est possible que dans les premiers temps où apparaît la dissociation, celle-ci ne soit pas permanente et l'arythmie traduirait alors l'alternance du bloc avec des périodes d'entraînement sinusal. Les documents électrocardiographiques nous manquent pour étayer cette hypothèse qui paraît néanmoins vraisemblable.

En définitive, on voit que la dissociation auriculo-ventriculaire au cours de la diphtérie manque le plus souvent

d'expression clinique et qu'elle exige pour être révélée l'enregistrement systématique et quotidien de tracés électrocardiographiques.

Les caractères cliniques et étiologiques que nous venons de rapporter sont communs à toutes les formes de dissociation auriculo-ventriculaire observées au cours de la diphtérie. Par contre, les types électrocardiographiques de ces dissociations sont assez variés et on peut dire que la plupart des modalités classiques sont représentées dans nos douze observations.

Nous classerons nos différentes variétés de dissociations auriculo-ventriculaires d'après le plan suivant :

1°) Allongement simple de la séquence P R
2°) Les blocs partiels
3°) Les dissociations auriculo-ventriculaires complètes
4°) Les dissociations iso-rythmiques et leurs variétés
5°) La bradycardie sinusale extrême avec automatisme ventriculaire permanent.

1°) *L'allongement simple de P R.*

Il correspond au bloc fruste classique. Nous n'en avons pas cependant tenu compte dans le pourcentage de nos dissociations auriculo-ventriculaires.

On sait que P R est normalement plus court chez l'enfant que chez l'adulte. Grenet, Joly et Richard admettent que cet espace croît pendant la puberté jusqu'à atteindre la valeur de l'adulte. Les chiffres au-dessus desquels on peut le considérer comme augmenté varient dans des limites importantes suivant les auteurs mais certains chiffres nous paraissent exagérés : Weber, par exemple, considère qu'il est normal chez l'enfant jusqu'à 0''20. Or, d'après nos recherches, l'espace PR varie chez lenfant entre 0''12 et 0''14 et il doit être considéré comme pathologique lorsqu'il dépasse une durée de 0''16, chiffre qui est également indiqué par Zadoc-Kahn. Schookop et Taran cités par Rodesch indiquent 0''17 comme limites habituelles. Il est classique de remarquer le fait que plus le rythme cardiaque est rapide plus l'espace P R est court. Aussi devrait-on sans doute ne pas donner à la durée physiologique de P R des limites invariables mais l'estimer en fonction de la rapidité du rythme cardiaque. C'est ainsi que nous avons constaté (obs. 22 et 31, Fig. 9 et 10), au début une tachycardie sinusale avec un espace P R égal à 0''12. Sur un tracé ultérieur, le rythme s'est maintenu le même ou s'est légrement ralenti mais l'espace P R s'est élargi à 0''16. *Cet allongement relatif progressif de P R que nous retrouvons dans deux autres observations soit constituant la seule anomalie* (obs. 32), *soit précédant des troubles*

plus graves de la conduction auriculo-ventriculaire (obs. 28, *Fig.* 6) *bien que ne dépassant pas les valeurs physiologiques habituelles doit indéniablement être considéré comme pathologique*. Le bloc fruste est assez fréquent : dans les syndromes malins primaires et secondaires nous l'avons vu soit constituer le seul signe notable avec un contexte électrocardiographique pratiquement normal (obs. 2), soit s'associer à

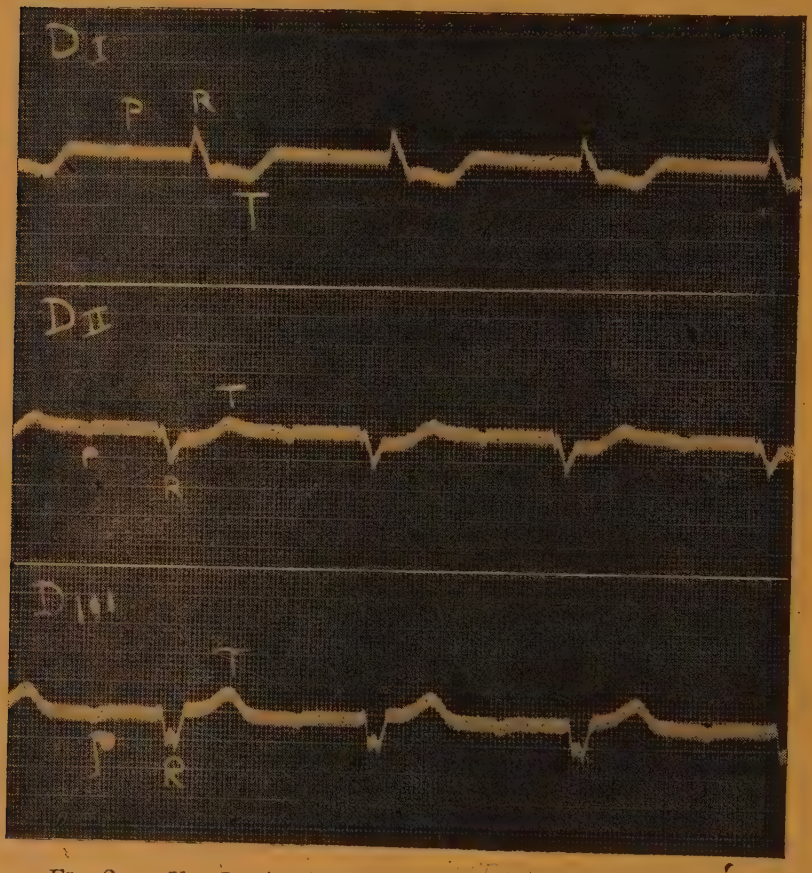


Fig. 2. — V... Louis. Obs. 7.

Tracé au 6e jour. P. inversé en D_2 et D_3.
PR : 0''34. QRS : 0''12. Crochetages. Bloc de branches de type commun.
Décalage de ST. Vers le bas en D_1 et en D_2. Vers le haut en D_3.

des troubles de conduction grave du type bloc de branche (obs. 7, 13 et 14). Dans un de ces cas, nous avons observé un espace P R égal à o''34 (Fig. 2). Le ralentissement de la conduction auriculo-ventriculaire est d'ailleurs classique dans

les tracés de blocs de branches lorsque le rythme sinusal est conservé. Le bloc fruste peut disparaître spontanément sans laisser de traces mais nous l'avons vu dans un petit nombre de cas précéder l'apparition d'une forme plus grave de dissociation auriculo-ventriculaire qui pourra être une dissociation iso-rythmique (obs. 31, Fig. 10), une dissociation par bradycardie sinusale avec automatisme ventriculaire (obs. 28, Fig. 6) ou un bloc partiel (obs. 25, Fig. 1 A et B.). Inversement dans le cas tout à fait exceptionnel, où une dissociation auriculo-ventriculaire a évolué vers la guérison, la reprise de la commande sinusale s'est accompagnée pendant un certain temps d'un bloc fruste qui a régressé lentement jusqu'à ce que PR redevienne définitivement normal (obs. 26, Fig. 11).

2°) *Le bloc partiel.*

On sait que l'on distingue depuis Mobitz deux variétés de blocs partiels.

Le type I qui correspond aux périodes de Luciani-Wenckebach et dans lequel le faux pas ventriculaire est précédé par un allongement progressif de P R.

Le type II dans lequel on voit au milieu d'une commande sinusale d'apparence normale se produire des manques ou faux pas ventriculaires.

Le seul cas de bloc partiel que nous ayons observé présente des périodes de Luciani-Wenckebach alternant avec un bloc 2/1 (obs. 25, Fig. 1 A et B). Dans ce cas, nous avons vu se constituer au quinzième jour d'une diphtérie moyenne un bloc fruste qui s'est transformé en bloc partiel au 17e jour. A cette date, en effet, sont apparues des périodes de Luciani-Wenckebach typiques avec allongement progressif de l'espace P R aboutissant à une onde P isolée. Il est à noter que ces périodes se reproduisaient sans régularité bien évidente. Sur un des tracés on voit alterner des périodes de Luciani-Wenckebach avec un bloc partiel de type 2/1 : en effet, l'on note tantôt l'allongement progressif de P R comme sur les tracés précédents, tantôt de courtes périodes dans lesquelles une fois sur deux l'onde P n'est pas suivie de complexe ventriculaire. L'évolution vers la guérison s'est faite malgré une polynévrite généralisée particulièrement sévère et s'est manifestée du point de vue électrocardiographique par la reprise de la commande sinusale avec un P R d'abord allongé puis normal. Il est frappant dans ce cas de constater que l'occurrence d'un syndrome tardif n'a eu aucune influence aggravante sur l'évolution électrocardiographique.

Cette variété mineure de la dissociation auriculo-ventriculaire ne s'observe pas dans les formes malignes d'emblée

ni même de syndromes secondaires précoces ; elle demande sans doute pour pouvoir se réaliser une intoxication moins profonde, une atteinte cardiaque plus discrète, une évolution plus prolongée.

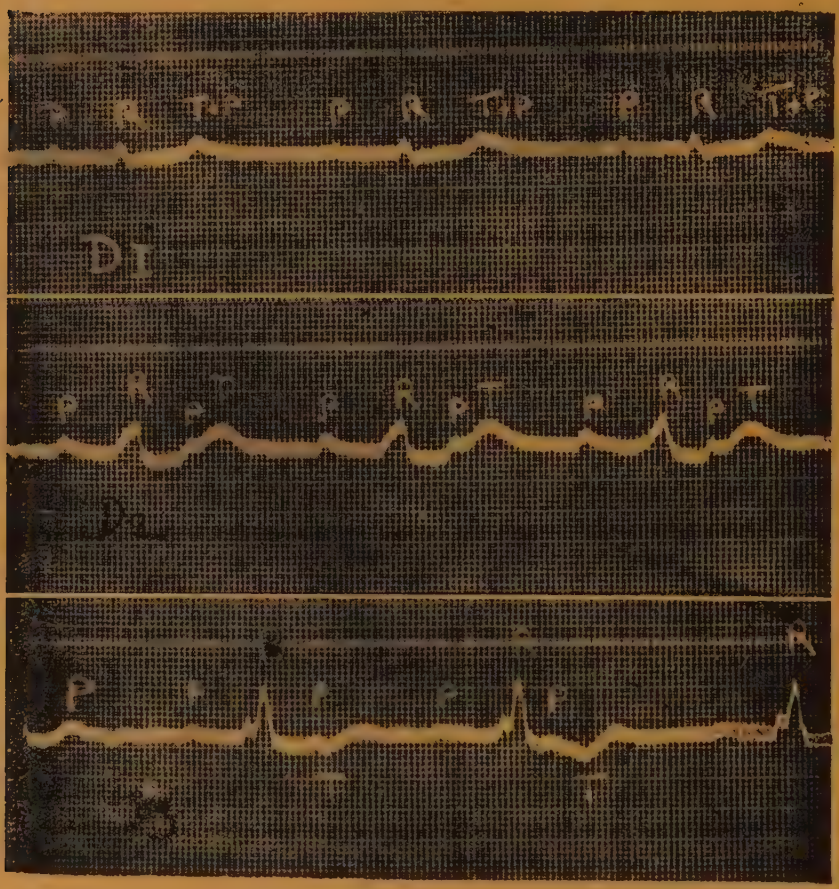


Fig. 3. — A... Bazile. Obs. 5.

Dissociation a. v. complète. Ralentissement de la conduction dans les branches.

Rythme auriculaire à 130, rythme ventriculaire à 72. QRS : 0"12. Crochetages. Bas voltage. Décalage de ST.

3°) *Les dissociations auriculo-ventriculaires complètes.*

Les dissociations auriculo-ventriculaires complètes à rythme ventriculaire rapide représentent la forme la plus fréquente de la dissociation auriculo-ventriculaire au cours de la diphtérie maligne. Nous en avons relevé 5 cas sur nos

12 dissociations auriculo-ventriculaires (obs. 5, 10, 11, 26 et 27, Fig. 3, 11). Dans tous ces cas, le rythme auriculaire est plus rapide que le rythme ventriculaire et la fréquence sinusale est très élevée de l'ordre de 130 à 150 contractions par minute ; le rythme ventriculaire autonome est également accéléré de l'ordre de 70 contractions par minute en moyenne, demeurant inférieur de moitié environ à la fréquence auriculaire. Il est remarquable de constater que les rythmes auriculaire et ventriculaire présentent le plus souvent une irrégularité marquée. L'irrégularité ventriculaire peut sembler indiquer que le centre d'automatisme reste soumis aux influences nerveuses.

Nous avons observé une seule fois une dissociation auriculo-ventriculaire complète avec un rythme ventriculaire lent comme il est classique de le rencontrer au cours des blocs complets (obs. 33). Mais le rythme ventriculaire y est fréquemment modifié par des phénomènes de capture ventriculaire comme nous verrons le fait se reproduire pour certaines autres variétés de dissociations auriculo-ventriculaires. Il convient de noter sur ce tracé la durée variable de la séquence P R quand il y a déclenchement sinusal. Nous la voyons varier de 0''38 à 0''14 dans ses limites extrêmes. Ce phénomène de capture détermine sur des lambeaux de tracés une dissociation de type 2/1. Il faut encore signaler sur ce tracé le polymorphisme des complexes ventriculaires, le complexe capturé ayant une morphologie différente du ventriculogramme autonome.

Dans le bloc complet diphtérique l'on constate en général l'association de très graves atypies de l'onde rapide qui peuvent aller du simple ralentissement de la conduction intra-ventriculaire jusqu'à l'image de blocs de branches typiques ou de blocs d'arborisation (obs. 5, 10, 26, 27 *et* 33). Nous n'observons qu'une seule fois dans l'observation 5 une extra-systole ventriculaire alors que les extrasystoles sont considérées comme relativement fréquentes dans les cas de blocs complets à rythme ventriculaire lent. Ce seul exemple que nous en ayons relevé est sans doute lié à l'existence dans ce cas d'un foyer d'automatisme ventriculaire hétérotypique bas situé et qui ne manifesterait son exaltation rythmique que de façon intermittente. Lorsque l'évolution clinique se fait vers la guérison, ce qui doit être tenu pour tout à fait exceptionnel, on peut constater avant le retour à un P R normal une période de bloc fruste (obs. 26, Fig. 11 D) ; nous avons observé également chez cette malade lors de l'amélioration et après raccrochage sinusal une image de réciprocal rythm.

4°) *Les dissociations iso-rythmiques.*

Variété rare de dissociation auriculo-ventriculaire, la dissociation iso-rythmique est caractérisée classiquement par une fréquence très voisine des rythmes auriculaire et ventriculaire.

Nous en avons observé trois cas au cours de la diphtérie maligne (obs. 12, 24, 31, Fig. 4, 10) : il s'agit, soit d'iso-rythmie pure, l'onde P positive occupant une position fixe

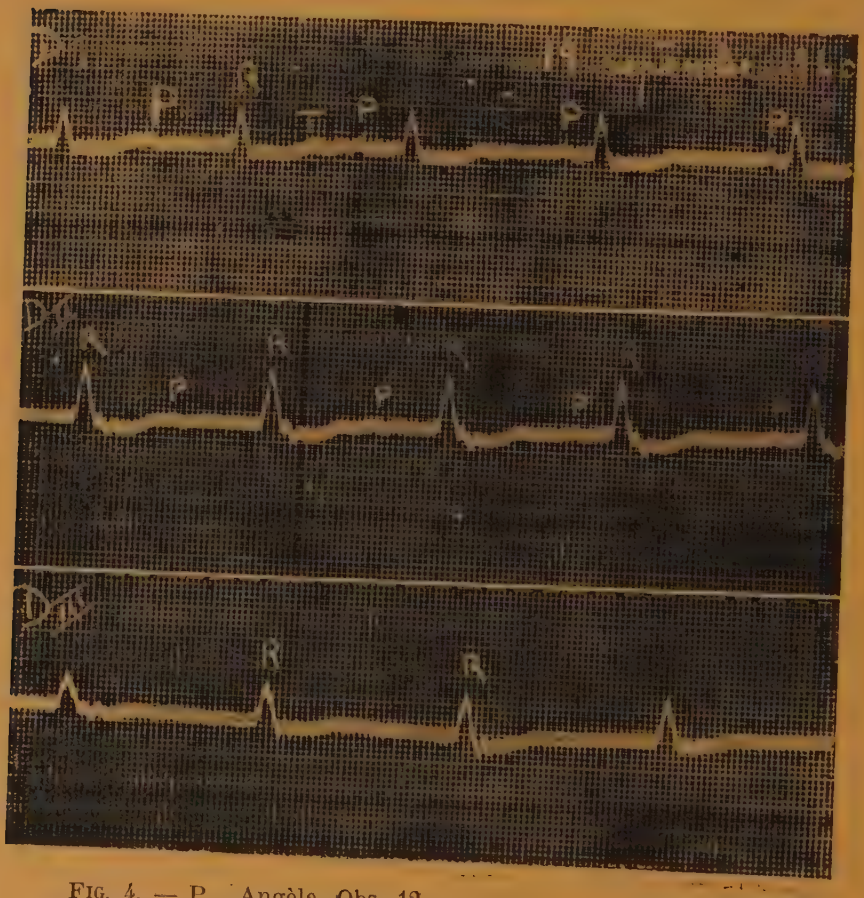


FIG. 4. — P... Angèle. Obs. 12.

Dissociation iso-rythmique. Rythme auriculaire à 84, rythme ventriculaire à 90. Atypie de l'onde rapide.

par rapport au ventriculogramme, (obs. 12, 31), soit d'iso-rythmie à rythme auriculaire variable (obs. 24). La fréquence élevée des dissociations iso-rythmiques que nous avons recueillies n'est pas faite pour nous surprendre ; la

diphtérie prend place aux côtés de la fièvre typhoïde et surtout du rhumatisme articulaire parmi les infections aiguës auxquelles on attribue le pouvoir de réaliser volontiers cette modalité rythmique. Remarquons là encore qu'il s'agit de dissociation à rythme autonome ventriculaire relativement rapide. Le schéma de l'évolution du rythme cardiaque au cours de la diphtérie maligne tel que nous le concevons justifie à la fois la fréquence et ce caractère particulier de la dissociation iso-rythmique. Après la phase d'accélération initiale, nous observons le plus habituellement une baisse progressive de l'activité rythmique du sinus ; au niveau du centre nodal le processus infectieux entretient au contraire pendant longtemps une augmentation de la fréquence ventriculaire autonome. Si aucun incident ne vient modifier ou interrompre cette évolution un moment doit venir où la dépression de l'activité sinusale se combinant à l'excitation du centre nodal égalise à peu de choses près les rythmes auriculaire et ventriculaire et libère ce dernier.

On sait que les dissociations iso-rythmiques s'accompagnent très fréquemment du phénomène de capture ventriculaire. Cependant, nous n'avons relevé cette particularité dans aucune de nos trois observations. Il est permis de penser que si nous avions pu enregistrer des tracés plus longs nous en eussions rencontré. Nous n'avons non plus observé d'exemples de ces dissociations auriculo-ventriculaires un peu particulières décrites par Mobitz sous le nom de dissociations interférentielles et dont W. Bolt a rapporté plusieurs tracés au cours de la diphtérie.

Par contre, nous avons mis en évidence chez deux malades des tracés de dissociation qui réalisent une forme intermédiaire entre cette dissociation interférentielle et la dissociation par bradycardie sinusale extrême avec automatisme ventriculaire permanent décrite par Géraudel, Froment et d'autres auteurs. C'est sous ce dernier titre que nous allons les décrire.

5°) *Bradycardie sinusale avec automatisme ventriculaire permanent.*

Dans cette variété de dissociation, le rythme auriculaire est nettement plus lent que le rythme autonome ventriculaire. Ici se trouve donc réalisée au maximum cette tendance que nous avons déjà mentionnée et qui semble particulière à la diphtérie, de voir parallèlement une dépression sinusale et une exaltation rythmique ventriculaire.

Les rythmes auriculaire et ventriculaire sont respectivement de 46 et 54 contractions par minute dans la première observation (obs. 6, Fig. 5, A et B). Lorsque la contraction

auriculaire survient à un moment où le ventricule est en état de réceptivité de l'influx, le stimulus auriculaire est efficace et déclenche une contraction ventriculaire qui est nettement anticipée par un véritable mécanisme de « capture ». C'est ce que nous voyons se produire sur le tracé en 3e dérivation. Mais c'est sur notre 2e observation (obs. 28, Fig. 6, A et B), que la série électrocardiographique a permis d'enregistrer cette anomalie rythmique avec une très grande netteté. Sur un premier tracé, le rythme auriculaire est à 44 et le rythme ventriculaire à 62 contractions par minute. Le phénomène de capture est ici particulièrement net et il convient de noter la durée variable de la séquence P R quand il y a entraînement sinusal ; elle est d'autant plus grande que

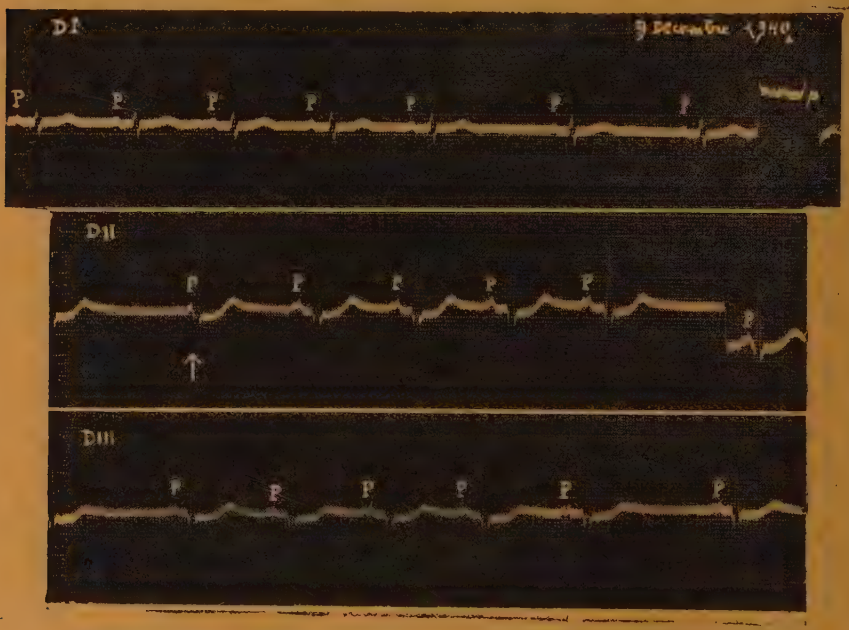


Fig. 5a. — P... Obs. 6.
Arythmie sinusale.
— Arythmie sinusale avec échappement ventriculaire. Bifidité de P en D_2 et D_3. Apparition progressive de la bifidité de P en D_3.

l'onde P suivie de capture est plus proche du complexe ventriculaire précédent. Du point de vue physiopathologique on peut interpréter ce phénomène en supposant que lorsque l'onde P se produit précocement elle trouve le nœud de Tawara en état de moindre tension d'influx. Doumer a donné de ces variations de P R au cours des captures, une explication un peu différente : pour lui, la capture serait due à une excitation mécanique du septum ventriculaire par l'ondée

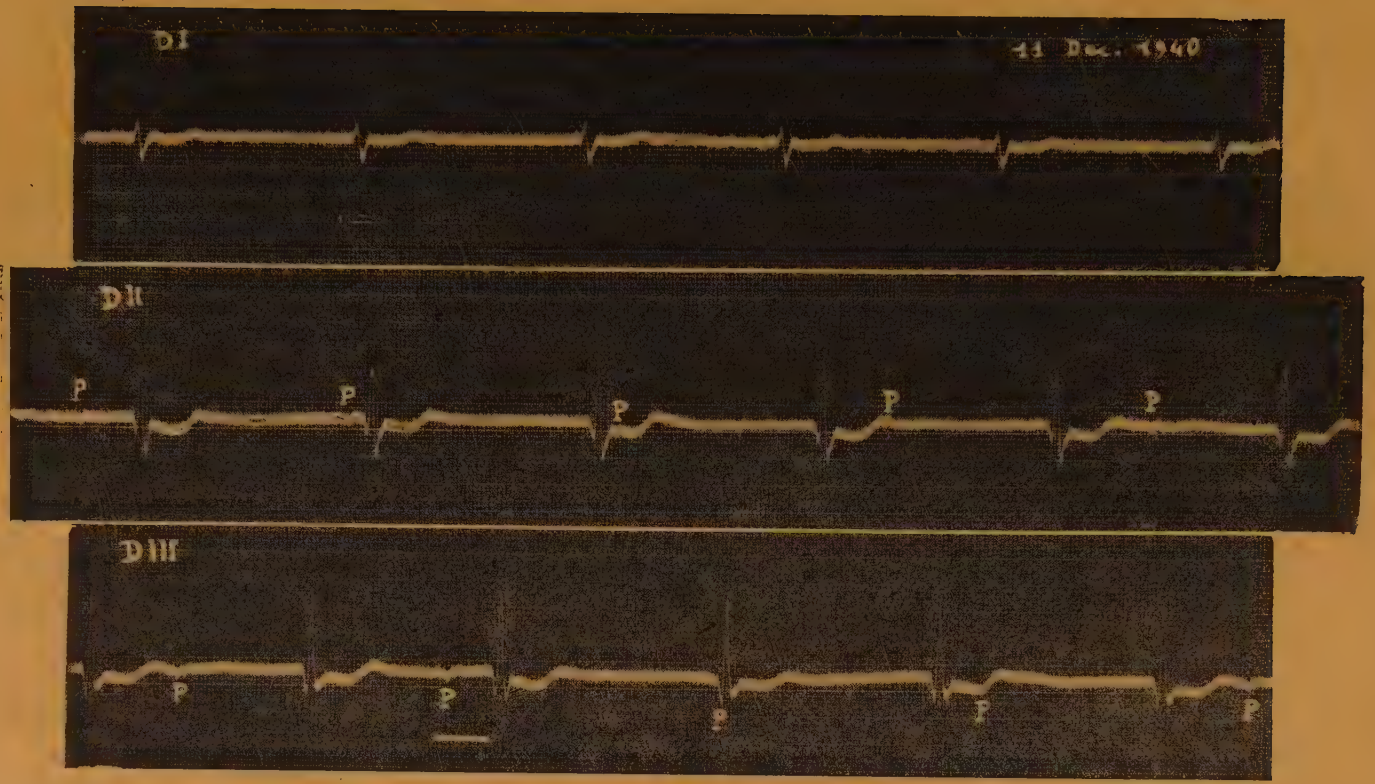


FIG. 5B. — P... Obs. 6 (suite). Dissociation a.v. avec bradycardie auriculaire.
Rythme auriculaire à 46. Rythme ventriculaire autonome à 54. En D_3, capture ventriculaire : complexe ventriculaire nettement anticipé. P négatif en D_3.

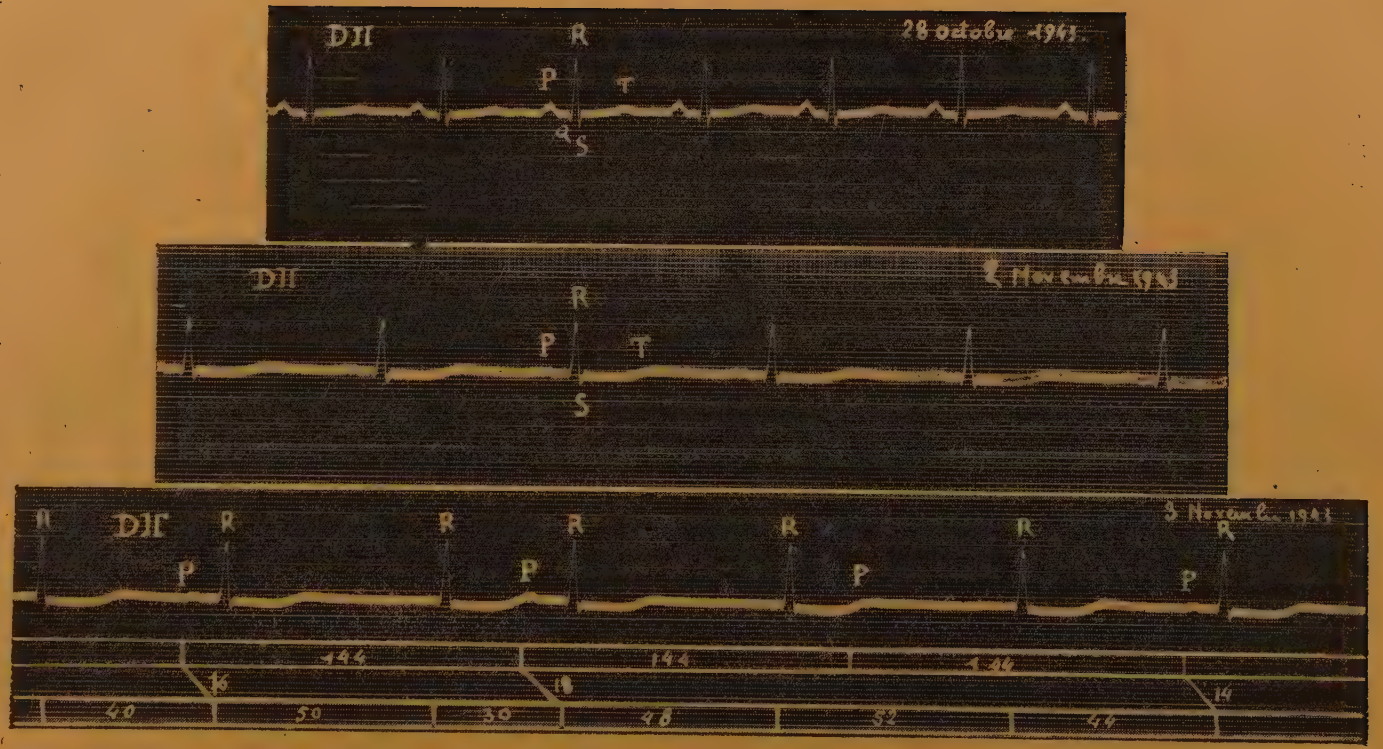


FIG. 6A. — D... Pierre. Obs. 28. **Bradycardie sinusale** extrême avec automatisme ventriculaire permanent
Tracé du 28 octobre, au 4e jour. Tachycardie. PR : 0''13.
Tracé du 2 novembre, au 9e jour. Rythme normal. PR : 0''16. Aplatissement de P
Tracé du 3 novembre, au 10e jour. Bradycardie sinusale à 44. Rythme ventriculaire autonome à 60, modifié par de fréquentes captures ventriculaires. Noter la variabilité du PR de capture, d'autant plus allongé que le complexe capturé est plus proche du complexe précédent

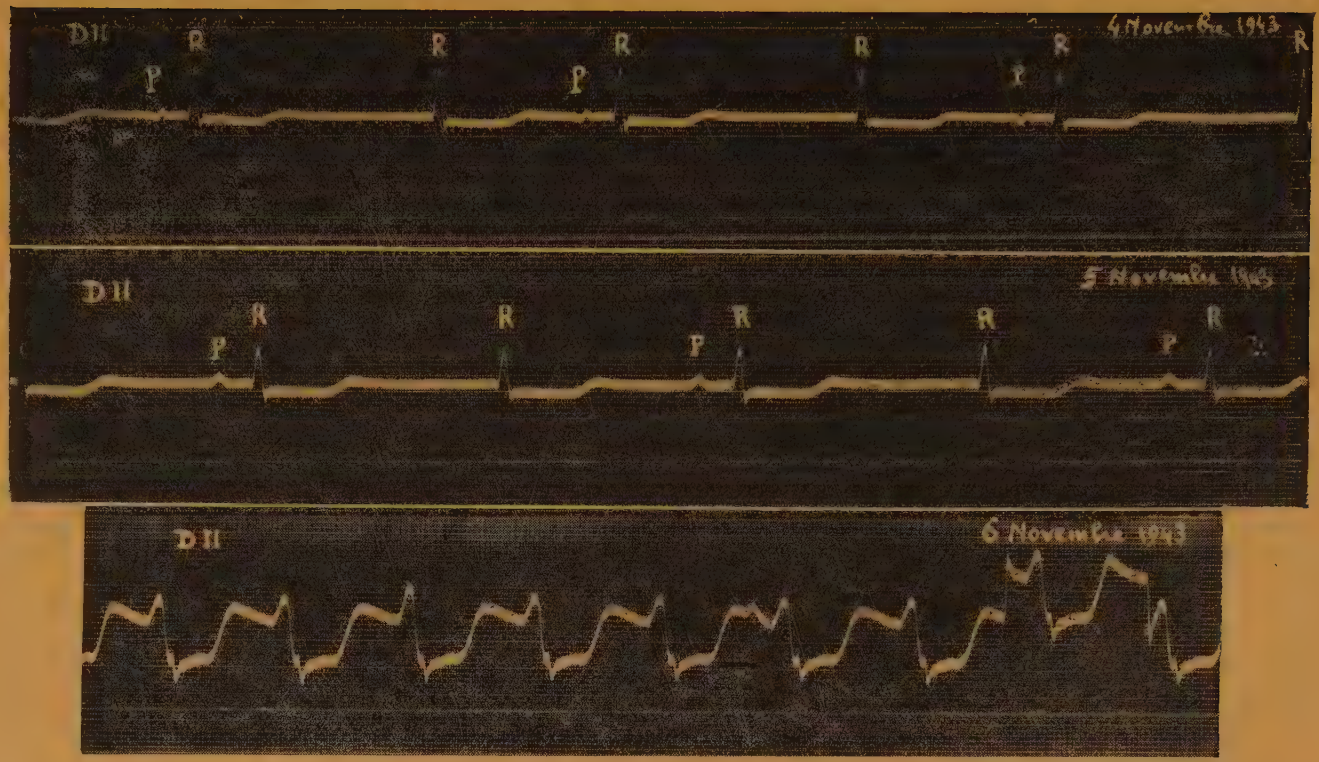


FIG. 6B. — D... Pierre, Obs. 28. Bradycardie sinusale extrême av. automatisme ventriculaire permanent (suite)
Tracés du 4 et du 5 novembre. Aspect analogue au tracé précédent, mais un complexe ventriculaire sur deux est capturé.
Tracé du 6 novembre, au 13e jour. Tachycardie paroxystique ventriculaire terminale.

auriculaire et la capture ne se produirait donc pas dans un rapport de temps fixé après la contraction auriculaire mais seulement lorsque l'ouverture de la mitrale permettrait au sang auriculaire de faire irruption dans le ventricule.

Sur un second tracé, le rythme idio-ventriculaire se maintient à 63 contractions par minute, mais le rythme sinusal s'est encore ralenti et n'est plus qu'à 32. De ce fait, le rythme ventriculaire étant sensiblement le double du rythme sinusal, l'onde auriculair P tombe dans la phase réceptive du ventricule une fois sur deux contractions ventriculaires et une fois sur deux il y a donc capture, l'onde ventriculaire se produisant un peu prématurément par rapport à ce qui se serait produit sans l'intervention de l'influx sinusal. Il est remarquable de noter que dans ce cas l'espace P R est normal, égal à o''12. Ce fait semble bien indiquer de manière frappante qu'il s'agit ici encore d'un trouble de l'excitabilité et non d'un trouble de la conduction.

Sur un 3e tracé, absolument comparable au précédent, le rythme idio-ventriculaire se maintient remarquablement fixe ; toutefois, le rythme auriculaire présente de légères variations, ce qui se traduit par une distance légèrement variable entre l'onde idio-ventriculaire et l'onde ventriculaire à commande sinusale. Des faits analogues, réalisant une sorte de rythme couplé, ont été constatés dans les observations de « bradycardie sinusale extrême avec automatisme ventriculaire permanent » (Géraudel, Cutts, Luten et Jensen, Froment). Dans les trois observations de Géraudel, il y avait dissociation par bradycardie sinusale à 30,29 et même 19 contractions par minute, le ventricule étant en état « d'échappement » permanent, mais son rythme, à la différence de celui que nous avons constaté sur nos tracés, était quasi physiologique, c'est-à-dire à 39.

En définitive, nos observations réalisent un type assez nouveau de dissociation auriculo-ventriculaire, type qui peut servir de transition entre le groupe des dissociations par accélération de l'automatisme ventriculaire (dissociation isorythmique, dissociation interférentielle) et le groupe des dissociations auriculo-ventriculaires par ralentissement exagéré de l'automatisme sinusal.

Quoi qu'il en soit, de tels troubles auriculo-ventriculaires semblent appartenir à un groupe assez particulier dans lequel, suivant l'expression de Roger Froment, l'anomalie électrocardiographique traduit plutôt un défaut de subordination que l'existence d'une lésion hisienne.

Nous rapprocherons de nos observations un cas curieux qui a été décrit par Geibler sous le titre « d'automatisme ventriculaire au cours d'une myocardite diphtérique ». Chez

son malade, comme chez les nôtres, se produisit une dissociation avec rythme ventriculaire à 68 et rythme auriculaire à 52. Ultérieurement, la dépression sinusale s'accuse de plus en plus et aboutit à la disparition complète des ondes P et à un rythme nodal permanent. Il convient de remarquer que l'évolution électrocardiographique a abouti à la guérison, dans son cas.

Pour terminer cette étude analytique sur les troubles de la conduction auriculo-ventriculaire, rappelons qu'ils s'accompagnent le plus souvent d'autres modifications graves de l'électrocardiogramme. Sans revenir sur les altérations morphologiques de P, nous insisterons sur la fréquence des troubles de la conduction intra-ventriculaires associés. Lesne, Clerc et Zadoc-Kahn, Andersen, Beeg, Lenègre et Weyl, W. Bolt, les retrouvent presque d'une manière constante ; pour notre part, nous les avons observés dans 10 cas sur 12. Il semble d'ailleurs que le bloc de branches précède le bloc auriculo-ventriculaire et que le trouble de la conduction suive dans le faisceau de His une marche ascendante (obs. 31, 26, Fig. 10 et 11). Dans deux cas seulement, nous n'avons pas noté la coïncidence de ces troubles et il s'agissait chaque fois d'une variété un peu spéciale de troubles de la conduction auriculo-ventriculaire sur lesquels nous avons déjà longuement insisté : bloc partiel et bradycardie sinusale avec automatisme ventriculaire permanent.

Il convient d'insister en plus sur l'instabilité et la variété des troubles de conduction auriculo-ventriculaire au moment où ils se constituent. Des modifications radicales peuvent s'observer sur des électrocardiogrammes pris à des moments différents, des lambeaux de dissociation pouvant alterner avec des périodes plus ou moins longues d'entraînement sinusal. Mais une fois constitués dans la règle, ils persistent jusqu'à la fin et vont en s'aggravant. Dans un seul cas (obs. 27), nous avons observé une reprise du rythme sinusal à la période terminale. Cependant, leur pronostic est loin d'être absolument fatal et l'on peut observer succédant à une période transitoire de dissociation auriculo-ventriculaire, avec ou sans trouble de la conduction intra-ventriculaire associé, la reprise du rythme sinusal et l'amélioration des signes cardiaques. Il faut noter que nombre de malades peuvent succomber encore au moment du syndrome tardif.

Rares sont les cas où il y eut guérison complète et durable. On peut citer ceux de Grunke, Andersen, Frank et celui de Lenègre et Weyl avec syndrome de Stokes-Adams consécutif à une diphtérie cutanée méconnue.

Nous rapportons deux observations nouvelles où la guérison définitive fut obtenue (obs. 25, 26). L'observation 26

est particulièrement démonstrative parce qu'elle montre que quelle que soit la gravité des signes électrocardiographiques observés, le pronostic doit toujours être réservé.

3°) Les extrasystoles.

Leur fréquence est très diversement appréciée par les auteurs ; les pourcentages donnés sont variables ainsi que les troubles cliniques et électrocardiographiques associés. Andersen fait d'ailleurs remarquer qu'il a diagnostiqué souvent des extrasystoles par la clinique qu'il n'a pu saisir sur les tracés électrocardiographiques. Voici quelques chiffres pour fixer les idées concernant la diphtérie en général et non seulement la diphtérie maligne :

Calvin Smith, sur 242 malades, trouve des extra-systoles dans 6 % des cas. Schwensen en trouve 3 fois chez 31 malades ; Andersen 1 fois sur 13 cas mortels, Zadoc-Kahn 5 fois sur 100 malades.

Leur origine est également variable ; toujours auriculaires ou atrio-ventriculaires pour Nils Koppang et Andersen, le plus souvent nodales pour Rodesch, elles sont pour Zadoc-Kahn tantôt ventriculaires, tantôt supra-ventriculaires.

Leur signification serait plutôt fâcheuse pour W. Bolt.

Pour notre part, nous n'avons trouvé d'extra-systoles que dans deux cas (obs. 25, 28). Il s'agit chaque fois de dissociations auriculo-ventriculaires ; nous avons trouvé deux extra-systoles ventriculaires typiques et une extra-systole auriculaire survenant très précocement après le complexe ventriculaire précédant et non suivie par un ventriculogramme (Fig. 1 B.) Néanmoins, nous avons constaté cliniquement dans un certain nombre de nos observations des extra-systoles que nous n'avons pas pu saisir sur les tracés. Les extrasystoles sont suffisamment sporadiques et imprévisibles pour que, ainsi que l'a fait remarquer Andersen, un grand nombre d'entre elles échappent à l'examen électrocardiographique Sans retenir dans ce chapitre les images très déformées que l'on peut observer à la fin de l'évolution de la maladie et dans lesquelles toutes relations entre l'oreillette et le ventricule étant interrompues, plusieurs foyers d'excitation ventriculaire peuvent entrer en jeu, soit avec une apparence de rythmicité, soit anarchiquement, nous voyons donc que les extrasystoles ne sont pas particulièrement fréquentes dans les formes malignes de la maladie

4°) Le flutter et la fibrillation auriculaire.

Considérés comme des anomalies rares et de pronostic défavorable, ils ont été quelques fois mis en évidence par cer-

tains auteurs (Zadoc-Kahn, O. Donovan, A. Beer, W. Behr, H. Franck, W. Bolt). Price et Mackenzie en ont rapporté un cas mais sans tracé électrocardiographique. D'autres ne les ont jamais rencontrés (Andersen, Rodesch). Il semble d'ailleurs que l'on puisse opposer le flutter survenant à la période initiale d'une diphtérie mortelle au flutter apparaissant plus tardivement : A. Beer, analysant son observation et celle d'O. Donovan, incrimine dans la production de ce trouble survenu dans son cas à la cinquième semaine de l'évolution d'une diphtérie grave au moment des paralysies, non pas la myocardite mais une atteinte des nerfs cardiomodérateurs, et pense que, dans ces conditions d'apparition, le pronostic peut être considéré comme relativement favorable La guérison a été obtenue dans les deux cas.

Pour notre compte, nous avons été frappés de ne constater ni fibrillation auriculaire ni flutter, bien que nous ayons rencontré une grande variété de modifications.

II. — LES MODIFICATIONS MORPHOLOGIQUES

A) — Les modifications de l'onde auriculaire.

Elles ont déjà été observées par les différents auteurs qui se sont intéressés à l'étude de l'électrocardiographie dans la diphtérie ; ils ont montré les différentes anomalies de l'onde auriculaire que l'on est susceptible de rencontrer mais s'accordent en général pour ne pas leur attacher de valeur particulière et pour constater leur présence au cours des diphtéries sérieuses, en association avec des troubles électrocardiographiques plus graves (Zadoc-Kahn, Ni's Koppang, Andersen, Rodesch, W. Bolt). A. Beeg ne les cite pas parmi les manifestations habituelles.

Nous pouvons dire que les altérations morphologiques de P sont rares sur les tracés par ailleurs normaux ou ne présentant que de faibles anomalies. Par contre, elles sont très fréquentes quand il existe de graves désordres électrocardiographiques (dissociation auriculo-ventriculaire, ralentissement de la conducton dans les branches). Cependant ceci n'est pas une règle absolue, car nous avons vu deux dissociations inter-auriculaires associées à des tracés peu modifiés, et précédant, dans un cas, l'évolution de troubles graves (obs. 9).

Nous classerons ces anomalies de l'onde P en :

a) — Aplatissement et disparition de P.

On constate habituellement une diminution d'amplitude de l'onde auriculaire qui finit même par disparaître complètement dans une ou plusieurs dérivations de telle sorte qu'il

est impossible de déterminer sur certains tracés de blocs de branches, si la commande reste sinusale ou s'il s'agit d'un rythme nodal. On peut supposer dans certains cas que toute activité de l'oreillette est complètement suspendue, véritable paralysie de l'oreillette survenant à la période terminale (obs. 8, 9, 22, 28, 29, Fig. 9 et 6).

b) — Inversion de P.

On l'observe principalement en D3 et en D_2 (obs. 7, 11, 28, Fig. 2) ; elle est beaucoup plus rare en D_1 où elle a été notée par Rimbaud, Serre et Armand. Cette inversion peut être permanente ou alternante ; dans ce cas, l'onde P est tantôt positive tantôt négative dans la même dérivation, le plus souvent sans aucun caractère de périodicité (obs. 24, 26, Fig. 11). Il est vraisemblable qu'il s'agisse dans ce cas d'hétérotopie auriculaire. On peut également observer une onde P diphasique dans une ou plusieurs dérivations.

c) — Bifidité de P.

Elle est plus rare, et généralement permanente, mais nous avons noté dans un cas (obs. 6) des modifications progressives de l'onde P qui d'abord unique devient bifide. Dauwe l'interprète comme un dédoublement du stimulus de l'oreillette. Nous souscrivons à cette interprétation pour les cas où cette fibidité s'accompagne d'un allongement net de P (obs. 28, Fig. 6). Nous pouvons alors considérer cette bifidité comme une ébauche d'un trouble beaucoup plus rarement observé et que nous avons retrouvé deux fois dans notre série d'observations : la dissociation inter-auriculaire. Ces deux cas ont d'ailleurs déjà fait l'objet d'une publication séparée.

d) La dissociation interauriculaire.

Dans le premier cas (obs. 9, Fig. 7), il existait deux séries distinctes d'ondes auriculaires : une première série PP. se produit à un rythme varient entre 146 et 162 contractions par minute ; elle est déclenchante, régulièrement suivie de complexes ventriculaires après un intervalle PR de o''12 ; alors que les ondes P sont positives, les ondes P' sont négatives et pointues dans les trois dérivations à un rythme parfaitement régulier à la fréquence de 90 contractions par minute. Au cours des jours suivants, on a constaté la disparition de la 2e série auriculaire, puis l'apparition d'une dissociation auriculo ventriculaire complète aniso-rythmique et d'un fort ralentissement de la conduction dans la branche gauche du faisceau de His. Un dernier tracé, pris peu avant la mort, montre une disparition totale de P dans les trois dérivations.

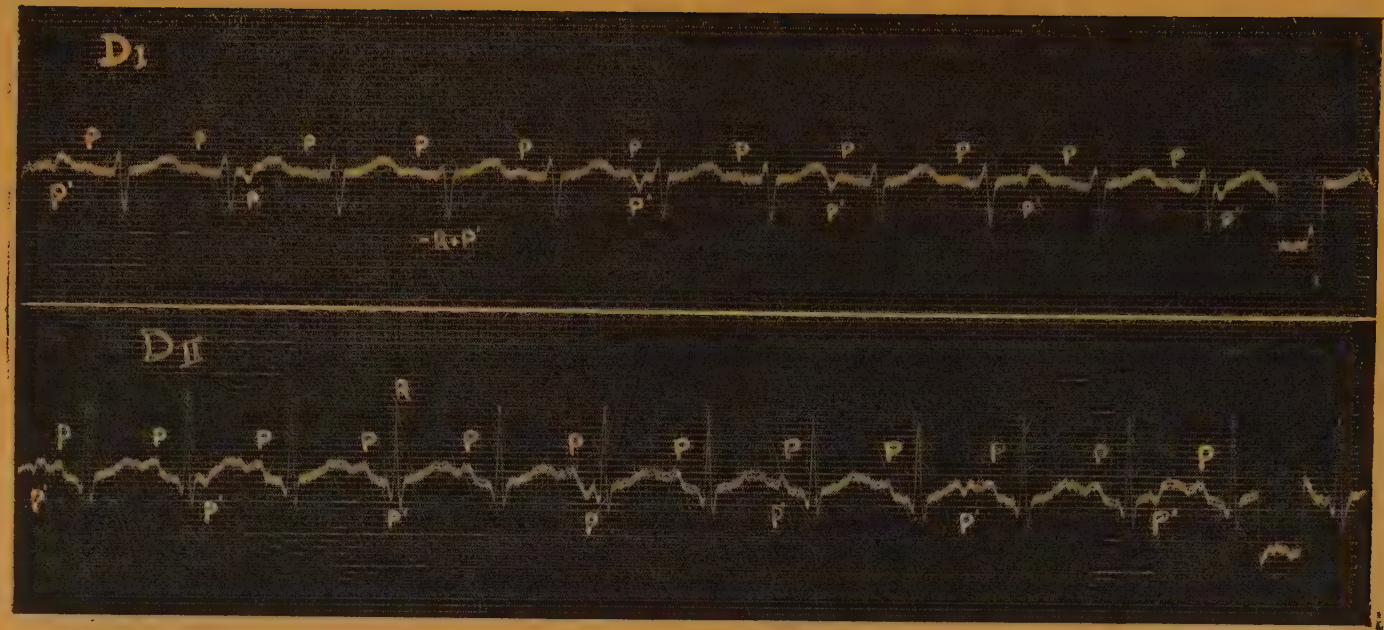


FIG. 7. — M... Monique. Obs. 9. Dissociation interauriculaire.
Deux séries auriculaires indépendantes : 1re série, avec P positif, suivi après un intervalle PR : 0''12, du complexe ventriculaire ; 2e série P'P' à rythme régulier, P' négatif et pointu.

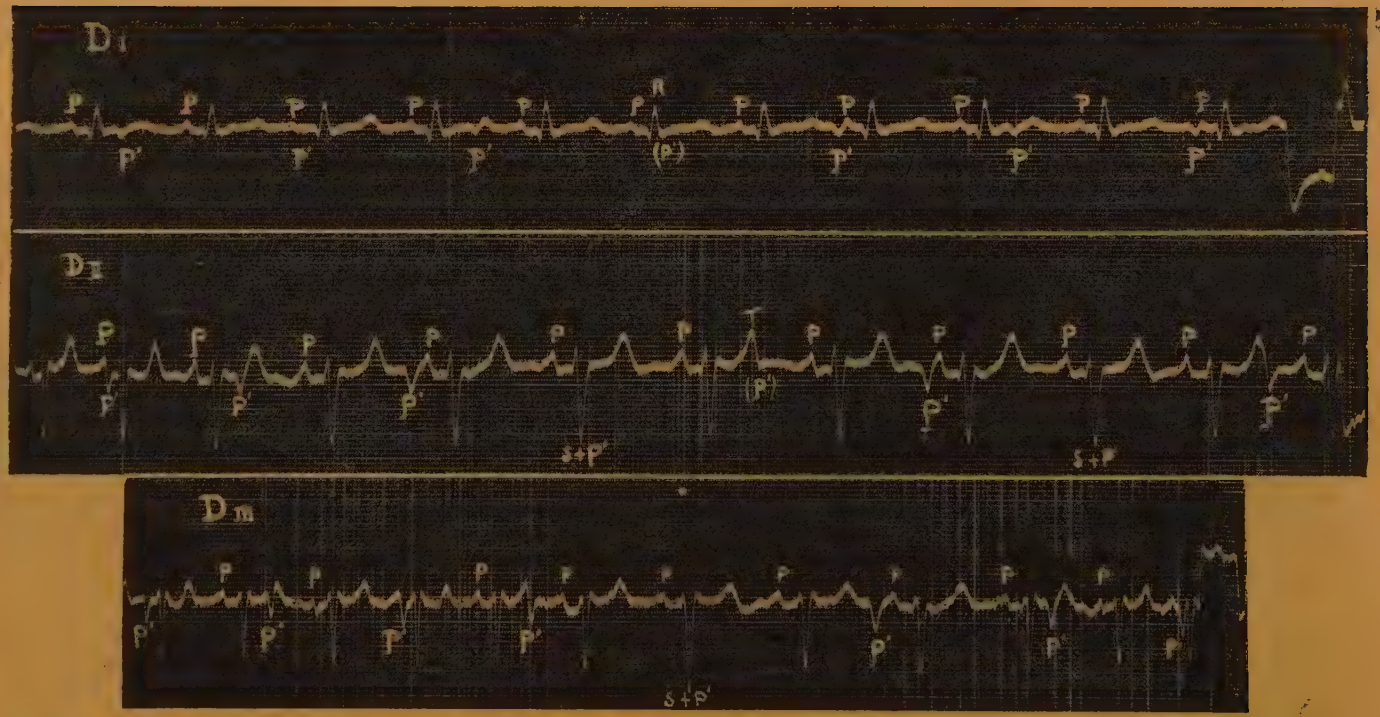


FIG. 8. — M... Charlie. Obs. 23. Dissociation interauriculaire.
Deux séries auriculaires indépendantes :
1re série : PP, déclenchante, après un intervalle. PR : 0''14. Fréquence 120.
2e série : P'P', de fréquence 82 environ. P' négatif ample et pointu.
Pas d'atypie morphologique notable de QRS.

Dans le 2e cas (obs. 23, Fig. 8), il existait également deux séries auriculaires indépendantes : l'une PP se produit à un rythme de 120 contractions par minute présentant une légère périodicité respiratoire ; elle est déclenchante, régulièrement suivie de complexes ventriculaires après un intervalle PR de o''14. Elle est positive, ample en D2 et dans cette dérivation, légèrement diphasique. La deuxième série présente une fréquence de 82 contractions par minute remarquablement fixe et échappant à toute influence respiratoire. Les ondes P' sont négatives, amples et pointues en D2 et D3. Les complexes ventriculaires sont en position gauche et ne présentent pas d'atypie morphologique notable. La mort est survenue le lendemain par syncope.

L'existence de deux séries de manifestations auriculaires indépendantes est une curiosité électrocardiographique. Aux six observations citées par Géraudel dans son mémoire (1935) sont venues s'ajouter celles de Scherf et Suedeck, de Duclos, de Lian et Goldblin, soit onze observations en comptant les nôtres qui constituent les deux premiers cas publiés au cours de la diphtérie Les constatations histologiques faites dans la première observation ne permettent aucune précision quant à la nature de la dissociation inter-auriculaire en raison du caractère diffus des lésions et des remaniements électriques considérables qui ont précédé la mort.

B) — Les modifications du ventriculogramme.

Nous allons envisager successivement :

— Les modifications de QRST

— Les anomalies isolées de ST et de T

1) — *Les modifications de QRST.*

On sait que normalement la phase initiale du complexe ventriculaire QRS se compose d'une déflexion principale dite onde R habituellement dirigée vers le haut en dérivation D1 qu'encadrent parfois une ou deux ondes accessoires dites ondes Q et S dirigées dans le sens opposé à celui de la déflexion principale. La durée de l'onde rapide est voisine de o''o8 et lorsque Q et S ne sont pas visibles, elle est même de o''o6. Tout élargissement au delà de o''10 a une signification pathologique. La hauteur de R peut varier entre les limites de o'5 et 1,6 millivolts. La déflexion principale peut être négative en D3 mais ne doit pas dépasser 1 millivolt. Quant au crochetage, il présente une valeur d'autant plus grande qu'il siège sur la branche ascendante de R et près du sommet de la déflexion. Par contre, sa constatation au voisinage de la ligne isoélectrique ou sur une dérivation de faible

amplitude pourrait dans certains cas ne pas être considérée comme pathologique.

Chez l'enfant normal QRS peut, ainsi que l'ont montré Grenet, Joly et Richard, présenter des aspects particuliers. L'onde Q est souvent de grande amplitude dans deux ou même dans trois dérivations, S est également parfois très marquée donnant à la courbe une allure diphasique. Mais plus fréquemment, S et Q sont figurées par deux petites pointes dirigées vers le bas et ne dépassant pas 0,5 mv. De même, en dérivation précordiale le diphasisme ou le crochetage même très marqué de l'onde rapide n'ont pas, chez l'enfant, la signification pathologique qu'ils ont chez l'adulte.

Les altérations du ventriculogramme au cours de la diphtérie maligne ont déjà été signalées et l'on a mis en évidence leur fréquence et la gravité de leur pronostic. Zadoc-Kahn établit une distinction entre les cas avec des anomalies isolées de QRS et ceux beaucoup plus fréquents et mortels dans 50 % des cas, où les altérations de QRS se combinent à des anomalies de T traduisant l'existence de blocs intra-ventriculaires : blocs de branches ou blocs d'arborisation. Andersen, dans une première série de 13 malades atteints de diphtérie maligne ayant entraîné la mort trouve des troubles de la conduction intra-ventriculaire associés à un bloc auriculo-ventriculaire dans 4 cas et des troubles isolés de la conduction intra-ventriculaire dans 6 cas. Dans une deuxième série de diphtéries beaucoup moins sévères cliniquement et dans laquelle aucun décès ne fut observé la proportion des troubles de la conduction intra ventriculaire fut beaucoup plus réduite : il n'en observa en effet que 3 cas dont un seul associé à une dissociation auriculoventriculaire. La disparition des signes électrocardiographiques fut progressive. W. Bolt note également la fréquence particulière des troubles de la conduction intra-ventriculaire et il distingue dans le cours de l'évolution une période de début avec élargissement et déformation de l'onde S avec crochetage, précédant une période de bloc confirmé, ou évolution progressive d'un bloc de branches vers un bloc d'arborisation. Rodesch signale la fréquence plus grande du bloc de branche droite. *Nous retrouvons dans nos observations 21 cas sur 33 où il existait une atypie majeure du ventriculogramme, ce qui donne un pourcentage de 63,6 pour 100 dans les diphtéries malignes* (*Obs.* 1 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 22 24 26 27 29 30 31 33).

Avant de passer à l'étude analytique de nos tracés, nous rappellerons très brièvement quelques données électrocardiographiques pour éviter toute fausse interprétation des termes que nous employons. En effet, la terminologie

classique de Pardee, Lewis, Eppinger et Rothberger n'est plus actuellement admise par tous et on lui a substitué principalement sous l'influence des travaux américains la terminologie moderne que nous emploierons seule ici. Le retard de conduction dans les branches du faisceau de His qui représente les aspects classiques de prépondérance ou de prédominance ventriculaire se traduit pour la branche gauche, par une augmentation de durée de la phase initiale à o''10 et plus, par l'existence d'une onde R élevée et positive en D1, négative en D3 et par des modifications fréquentes, en D1 et quelquefois en D3 de ST qui se maintient pendant un certain temps au-dessous de la ligne iso-électrique. Pour la branche droite, les modifications sont analogues mais le sens des ondes R est inversé et les modifications de ST sont apparentes surtout en D3 et quelquefois en D2. L'interruption de la conduction dans une branche du faisceau de His réalisant les aspects dits de blocs de branches peut revêtir deux formes suivant la branche intéressée : le bloc de branches de type commun qui serait un bloc de la branche gauche est caractérisé électrocardiographiquement par un allongement de la phase initiale dépassant o''10, par la présence d'encoches et de crochetage sur les branches de l'onde rapide et surtout par le sens de la déflexion principale dirigée vers le haut en D1, vers le bas en D3, l'onde T étant toujours dirigée dans le sens inverse de la plus grande déflexion de la phase initiale. Le bloc de branches de type rare, bloc de la branche droite, se distingue du précédent par la disposition inverse du sens des déflexions principales en D1 et en D3. Bailey distingue en plus de ces deux grandes variétés toute une série d'aspects morphologiques mais il existe toujours en pratique malgré la multiplication des types, des tracés qui ne rentrent pas dans les variétés décrites ; en fait, l'étude comparative des tracés obtenus en dérivation précordiale et en dérivations périphériques (Deglaude, Jouve et Piéron) invitent à admettre avec Siégel que la classification des blocs de branches basée sur l'étude des dérivations standard, est bien théorique et ne correspond pas dans de nombreux cas à des lésions strictement localisées.

Le bloc présumé des arborisations, interruption incomplète de la conduction dans les deux branches du faisceau de His suivant la conception de Weber, se caractérise par l'allongement et l'écrasement dans les trois dérivations de la phase initiale qui est de plus fragmentée, déformée, parfois partagée en deux parties égales. L'oscillation terminale est de sens opposé à l'oscillation initiale sans ligne iso-électrique intermédiaire.

D'après les considérations des auteurs que nous avons cités et nous basant sur l'étude de nos tracés, nous croyons pouvoir décrire dans l'étude analytique des modifications du ventriculogramme plusieurs aspects.

Dans un premier tableau, nous rangerons les modifications nettes de QRS n'ayant pas encore cependant atteint un degré extrême : le temps de conduction pour QRS reste inférieur à o''10 ; il existe des crochetages importants siégeant tant sur la partie ascendante que sur la partie descendante de R et plus habituellement une diminution du voltage.

Parmi les signes électrocardiographiques associés, la tachycardie, les modifications de l'onde P et du segment ST, sont très souvent rencontrées ; par contre, la dissociation auriculo ventriculaire est assez rarement retrouvée.

Dans un deuxième aspect, nous voyons apparaître des anomalies beaucoup plus importantes : grosse déformation de QRS dont la durée est nettement augmentée au delà de o''10, allongement de QRST au delà de o''35, crochetage et bas voltage dans la règle. Parmi les troubles associés, nous retrouvons les modifications de P et de ST et très souvent les modifications de PR, soit simple allongement, soit dissociation auriculo-ventriculaire. Ces troubles électrocardiographiques traduisant une atteinte de la conduction du stimulus à l'intérieur des ventricules sont quelquefois très typiques sur certains tracés : nous retrouvons ainsi des tracés de blocs d'arborisation (obs. 14, 26, 30, Fig. 11 B), de blocs de branches de type commun (obs. 31, 33, Fig. 10), de blocs de branches de type rare (obs. 22, Fig. 9). Mais deux caractères dominent l'étude de ces électrocardiogrammes. Le premier est représenté par la grande fréquence des tracés atypiques qui ne rentrent pas dans les variétés décrites (obs. 5, 13, 24, Fig. 3) et le second par la variété considérable de l'aspect des tracés : des modifications peuvent s'observer d'un jour à l'autre et au cours de la même journée (W. Bolt) tel tracé de bloc de type commun devenant ultérieurement de type inverse. Cette variabilité peut même plus rarement se rencontrer sur le même tracé (obs. 10) avec alternance d'un bloc de branche gauche et d'un bloc de branche droite en association avec une dissociation auriculo-ventriculaire. L'instabilité des images de blocs de branches associées au bloc auriculo-ventriculaire est un fait connu. Des observations en ont été rapportées par Gallavardin, Weil et Codina-Altes, Doria, Gressi et Podesta, Wilson mais il s'agit là de variations habituellement parallèles du rythme et de la morphologie des complexes. Dans notre cas, les séries de type droit et de type gauche se succèdent sans modifications apparentes du rythme auriculaire.

A un degré de plus, nous obtenons des déformations électrocardiographiques considérables qui représentent le troisième aspect des déformations du ventriculogramme et que l'on peut décrire comme des anomalies de la période terminale. A ce stade de la maladie dans les 24 heures qui précèdent la mort, les altérations électrocardiographiques prennent l'allure de véritables monstruosités et il devient difficile d'identifier les différents éléments du tracé. Tes

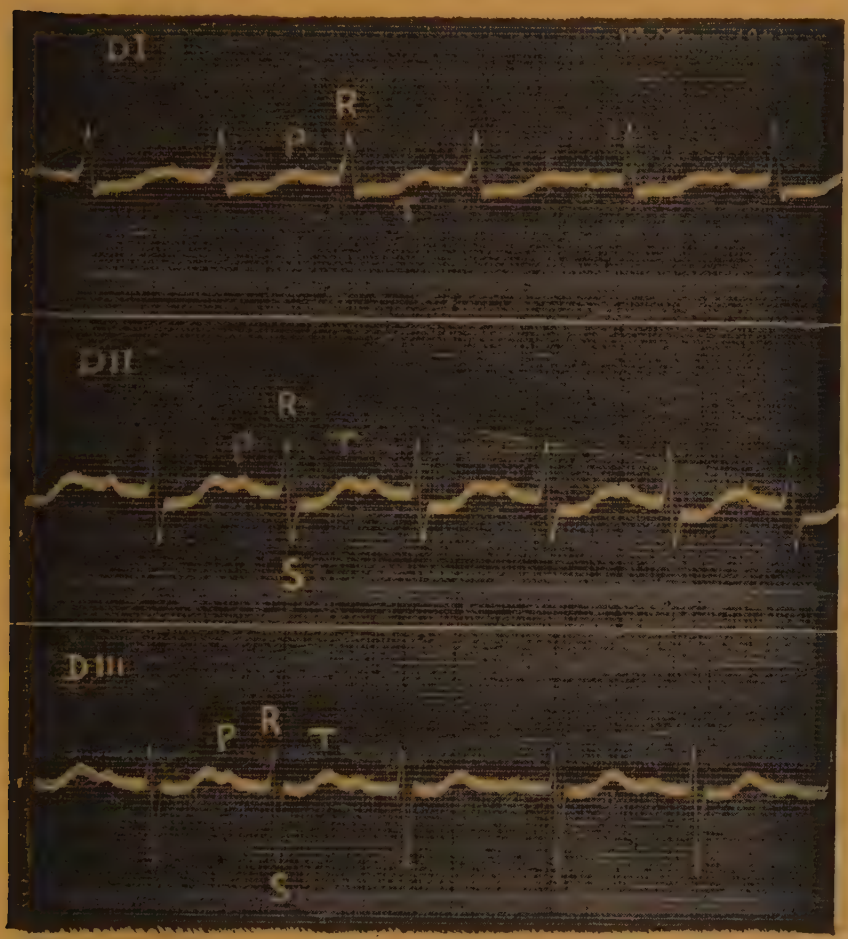


FIG. 9A. — T... Josette. Obs. 22.
Evolution progressive.

Tracé au 4e jour. Tachycardie variant entre 100 et 130. PR : 0''16. Léger allongement de QRS à 0''08. Empâtement de la pointe de R. Décalage de ST en D_1 et D_2. Diphasisme de T dans les 3 dérivations

troubles de la conduction sont ici absolument constants, mais le plus souvent toute localisation est impossible. L'on note fréquemment l'existence de plusieurs foyers d'excitation ventriculaire donnant lieu à plusieurs types morphologiques de ventriculogrammes qui interfèrent sur le tracé, soit avec une apparence de régularité, soit de façon tout à fait imprévisible (obs. 8, 10, 31, Fig. 10). Il est très peu fréquent à ce stade de pouvoir encore mettre en évidence les

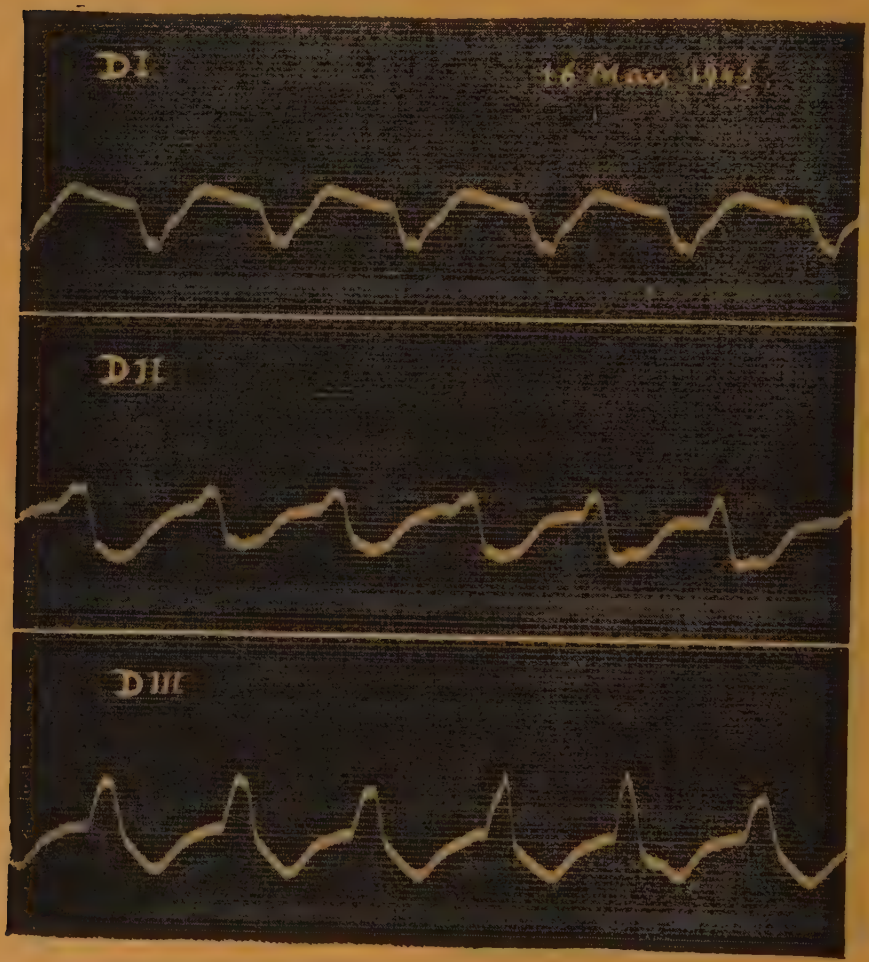


Fig. 9b. — T... Josette. Obs. 22.
Evolution progressive (suite).
Tracé au 7e jour. Image excessivement déformée. Tachycardie paroxystique terminale.

ondes P. Lesne, Clerc et Zadoc-Kahn signalent la fibrillation auriculaire, mais nous n'avons jamais pu l'affirmer sur nos

tracés. Dans les cas rares où l'on peut encore apercevoir les ondes P, nous les avons vues peu marquées, irrégulières, tantôt positives, tantôt négatives, perdues au milieu des accidents ventriculaires déformés et arythmiques (obs. 8, 26, Fig. 11).

L'aspect le plus habituellement rencontré est celui de la tachycardie paroxystique ventriculaire, comme le notent Zadoc-Kahn et Beeg et comme nous le retrouvons quelquefois (obs. 22, 28, 29, Fig. 9 et 6), avec un rythme variant entre 160 et 180 contractions par minute, élargissement considérable de QRS, phase initiale de sens opposé à l'onde T, opposition du sens de la flèche principale en D1 et en D3. D'autres fois, l'aspect obtenu est celui de l'anarchie ventriculaire (Lesne, Clerc et Zadoc-Kahn), réalisant des arythmies compliquées, avec atypies considérables des complexes ventriculaires (obs. 8, 9, 26). On peut considérer la tachycardie paroxystique ventriculaire et l'anarchie ventriculaire comme les stades préfibrillatoires du ventricule ; la fibrillation ventriculaire survient ensuite, caractérisée par la disparition des complexes remplacés par des soulèvements irréguliers qui vont en s'étalant (Zadoc-Kahn).

Ainsi, notre classification, bien qu'un peu schématique, nous permet le plus souvent, au point de vue purement analytique, d'apprécier la gravité des altérations du ventriculogramme. Il est bien évident que tous les cas ne sont pas toujours suffisamment tranchés, pour ne pas donner lieu à hésitation. Aussi le contexte électrocardiographique et en particulier la constatation d'une dissociation auriculo-ventriculaire nous feraient ranger parmi les formes plus graves les cas 11 et 12 dans lesquels cependant la durée de QRS n'excède pas 0''10.

Au point de vue évolutif, nous pouvons nous demander si chaque aspect décrit correspond à une étape de gravité.

Dans les formes les plus typiques, les trois aspects sont successivement atteints jusqu'à la terminaison fatale (obs. 9, 31, Fig. 10 A. B.). Mais la prise quotidienne d'électrocardiogrammes est absolument indispensable pour bien apprécier la progressivité des altérations. En effet, un électrocardiogramme isolé, pris très tôt ne révèle souvent que des modifications peu considérables, et quand l'évolution se prolonge, il est vraisemblable d'admettre que d'autres altérations se sont constituées (obs. 15). Par contre, à une période tardive de la maladie, l'on se trouve quelquefois en présence de troubles considérables qui furent certainement précédés de modifications moins graves (obs. 8, 29).

Cependant, il est loin d'être nécessaire que la période des

anomalies terminales soit atteinte pour que la mort survienne. Elle se produit quelquefois chez des sujets qui ne présentent que des altérations du premier type (obs. 1, 6) et avec une grande fréquence chez ceux qui portent des altérations du deuxième degré de type bloc de branches ou bloc d'arborisations avec ou sans dissociation auriculo-ventriculaire (obs. 10, 11, 12, 22, 24, 27, 33, Fig. 9). Ce fait est loin de nous étonner puisque nous avons vu que certains malades peuvent mourir sans avoir présenté aucune altération électrocardiographique.

Si le caractère progressif des altérations électrocardiographiques peut ainsi être mis en évidence, leur évolution ré-

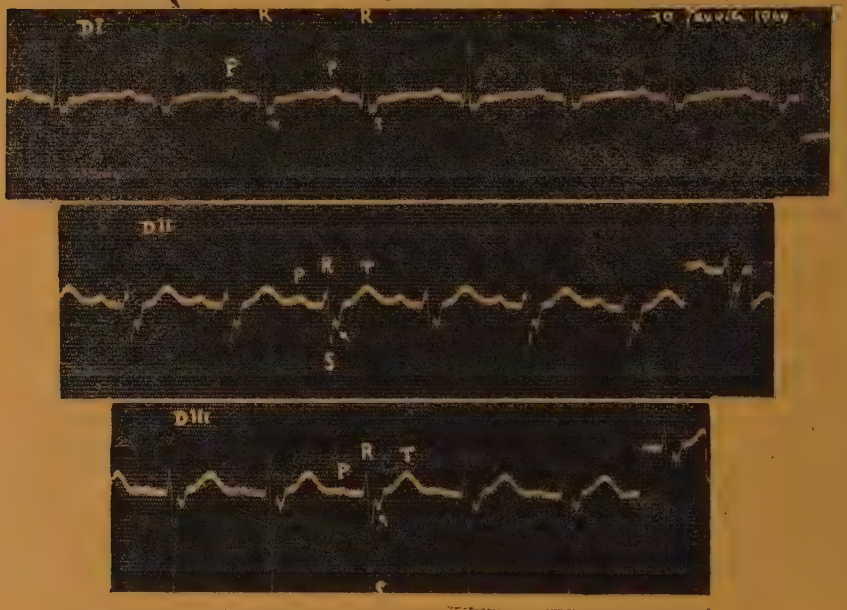


Fig. 10A. — G... Robert. Obs. 31.
Type d'évolution progressive.
Tracé au 7e jour. Tachycardie. PR : 0''16. QRS : 0''12. Bloc de branches de type commun.

gressive n'en est pas moins nette. Le retour à la normale en parcourant à rebours les mêmes étapes est toujours possible, mais il est d'autant plus incertain que le trouble électrocardiographique aura été plus profond. Cette évolution s'observe chez les malades qui arrivent à doubler le cap du syndrome secondaire. Ce syndrome peut n'être qu'ébauché et les altérations électrocardiographiques restent alors minimes (obs. 19, 21, 32) ou cliniquement très intense avec des anomalies électrocardiographiques de gravité variable, du premier (obs. 16),

du second (obs. 30) ou du troisième degré (obs. 26, Fig. 11, A.B.C.D.). Ce dernier cas est à noter tout spécialement car la guérison survint alors que l'on avait obtenu des déformations considérables de type préagonique. L'amélioration des signes électrocardiographiques précède souvent celle des signes cliniques cardiaques et constitue un élément de pronostic favorable mais elle ne permet en rien de préjuger du pronostic vital car le malade, dans toutes les formes où le syndrome se-

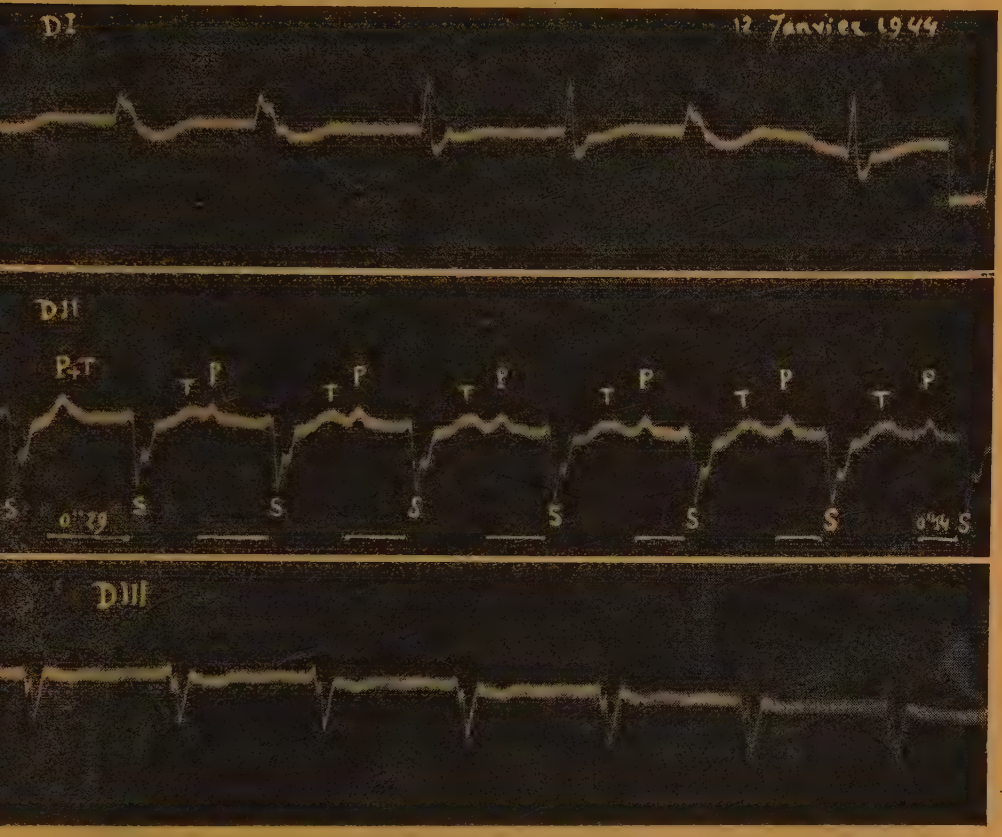


Fig. 10b. — G... Robert. Obs. 31.
Type d'évolution progressive (suite).
Tracé au 9e jour. Aggravation.
Dissociation a.v. isorythmique. Noter en D_2 le raccourcissement progressif de PR, et, en D_1, la présence de deux ventriculogrammes de morphologie différente.

condaire aura été net, n'échappera pas au syndrome polynévritique tardif qui pourra être mortel (obs. 16, 30) ; mais ce syndrome tardif n'aura aucune influence fâcheuse sur l'évo-

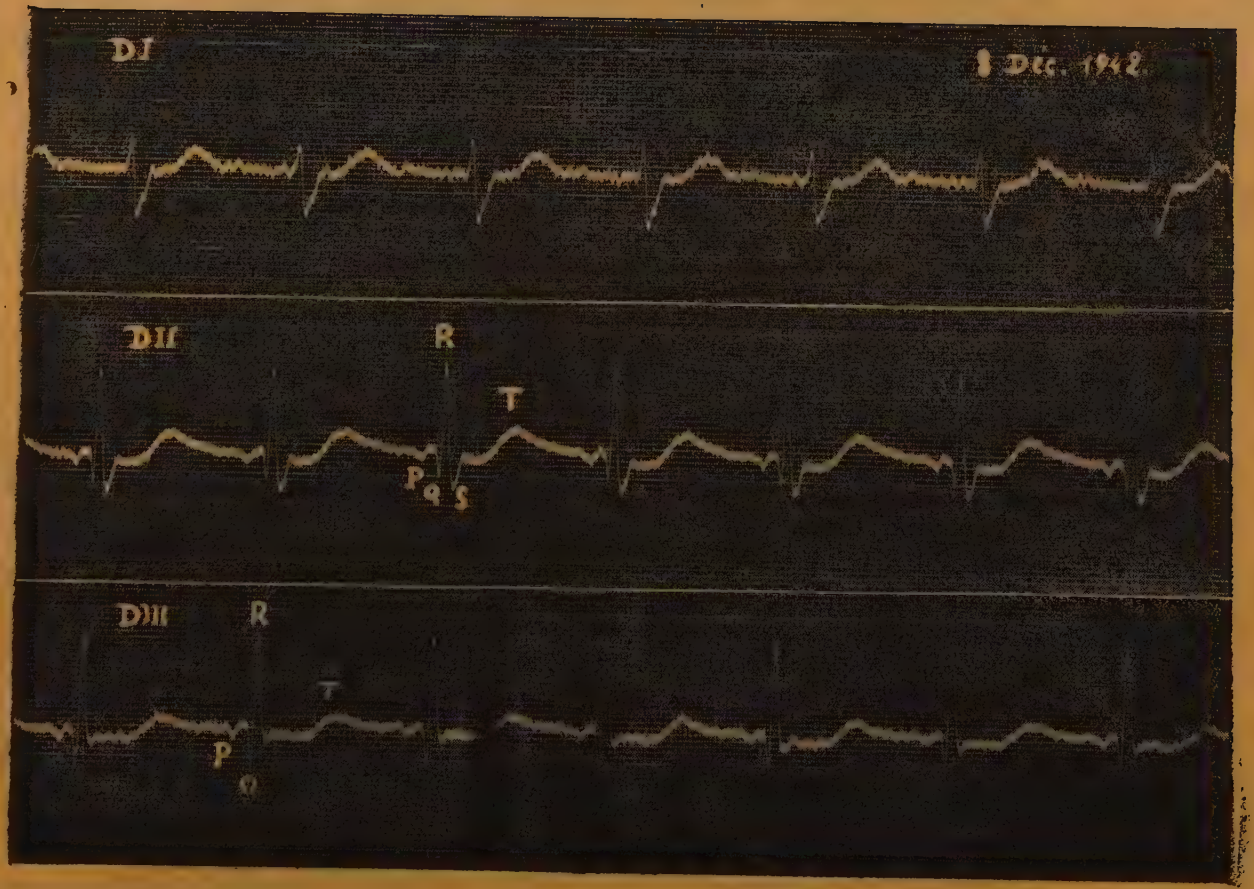


FIG. 11A. — C... Rachel. Obs. 26. Type d'évolution ecg.
P négatif. Complexes ventriculaires atypiques ; QRS : 0''10. Prépondérance droite.

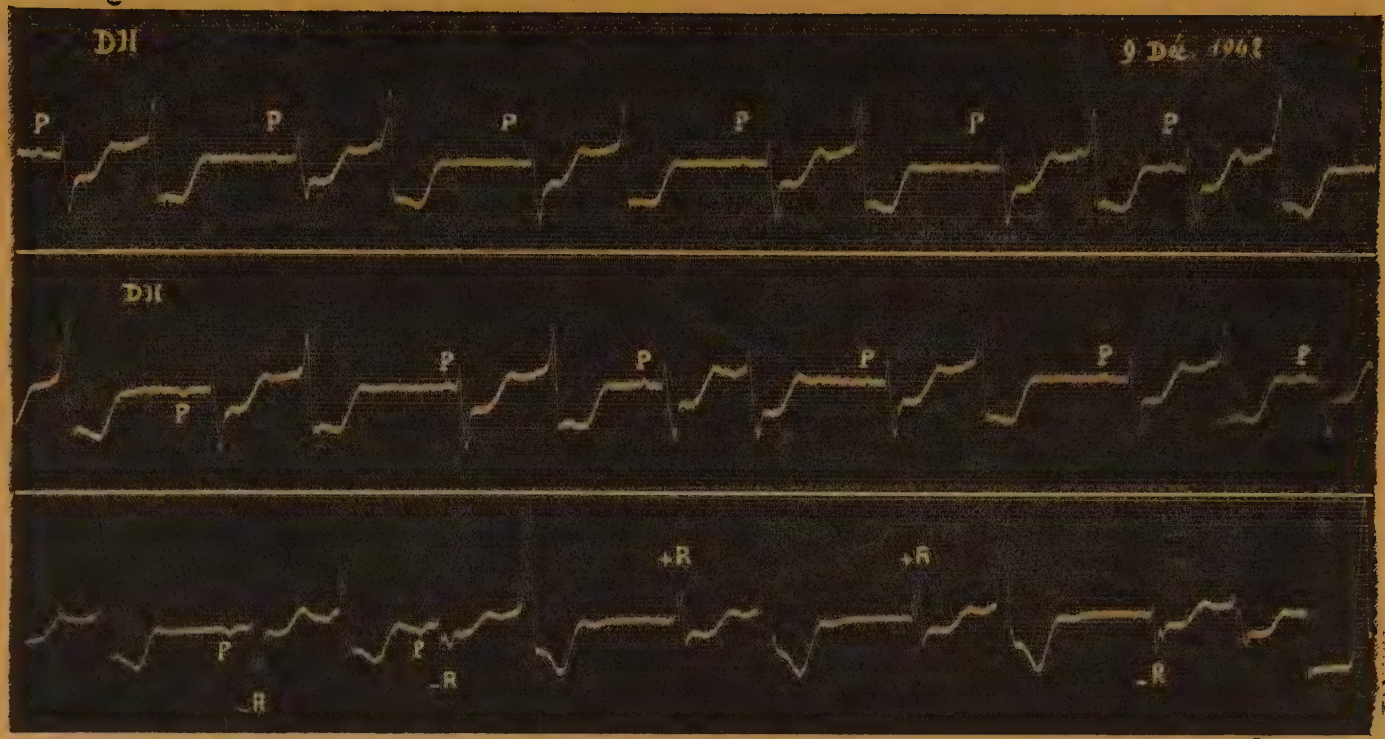


FIG. 11B. — C... Rachel. Obs. 26. Type d'évolution régressive (suite).
Tracé excessivement modifié, d'aspect préagonique. Rythme bigéminé par l'alternance habituelle de deux types morphologiquement différents de QRS, dont l'un représente vraisemblablement le rythme fondamental, l'autre affectant la forme d'extrasystoles droites. Dissociation a.v. avec ondes P, tantôt positives, tantôt négatives

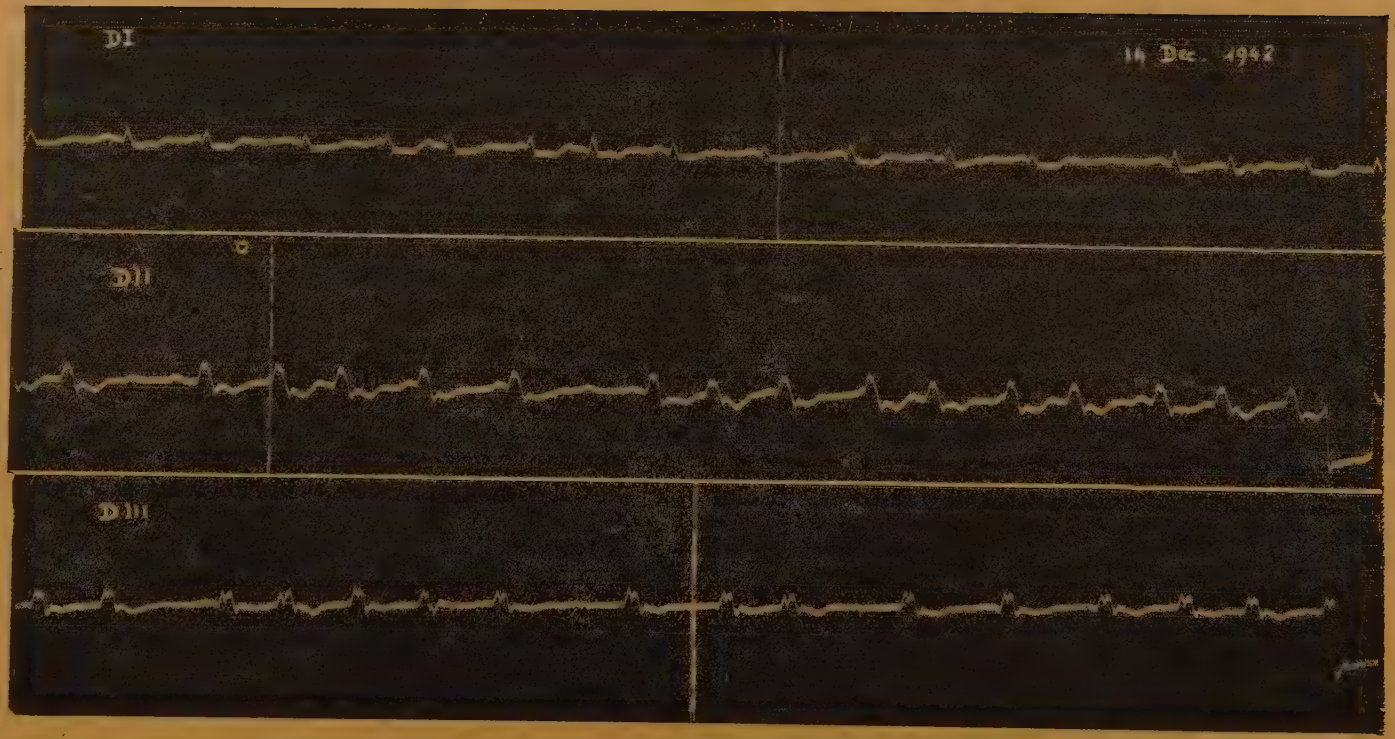


FIG. 11c. — C... Rachel. Obs. 26. Type d'évolution régressive (suite).
Amélioration sur le tracé précédent. Dissociation a.v. complète. Rythme auriculaire très rapide. Grosses atypies des ondes rapides réalisant l'aspect dit de bloc d'arborisation.

lution des signes cardiaques. *Nous voyons donc que, si au point de vue purement analytique, nous décrivons trois aspects suivant l'intensité du trouble électrocardiographique constaté, plusieurs tracés sont nécessaires pour apprécier sûrement le caractère évolutif de la maladie, puisque les anomalies, même les plus graves, sont susceptibles de régression.* Cependant, en pratique, quand les troubles de la conduction sont nets et réalisent les aspects que nous avons décrits en deuxième et troisième lieux, il faut retenir le caractère exceptionnel des améliorations et poser immédiatement

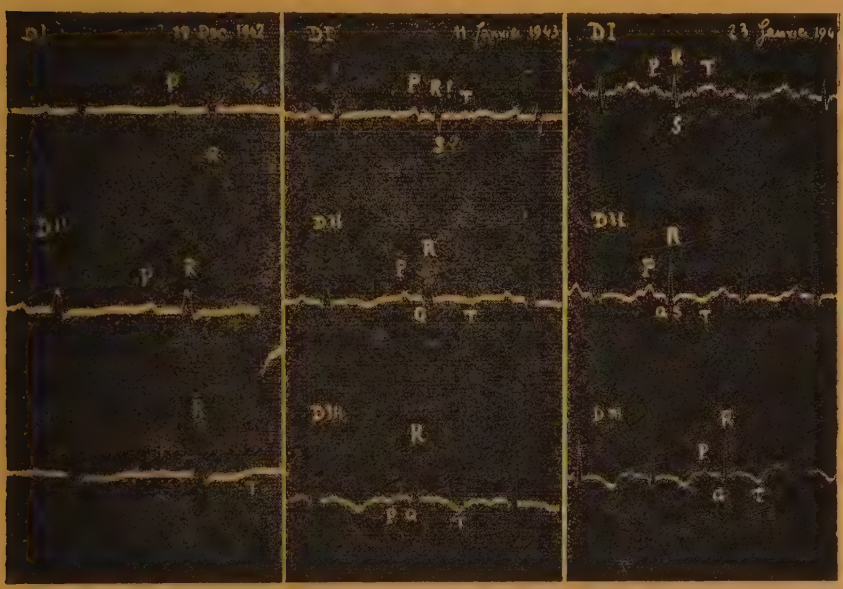


Fig. 11d. — C... Rachel. Obs. 26.

Type d'évolution régressive (suite).

Amélioration progressive. Noter les modifications durables du segment ST et de l'onde T qui est d'abord inapparente, puis négative, puis positive. Sur le dernier tracé, elle reste encore négative en D_3.

un pronostic des plus réservés. Par la suite, la prise en séries d'électrocardiogrammes permettra de modifier ce pronostic dans un sens favorable s'il y a lieu, ou montrera au contraire, si le malade survit quelques jours, l'apparition de troubles de plus en plus graves.

2) *Les anomalies isolées de ST et de T.*

Ces altérations viennent par ordre de fréquence au tout premier rang dans les diverses publications. Les modifica-

tions de ST et de T sont habituelles lorsqu'il existe des troubles de la conduction dans les ventricules ; elles sont souvent aussi associées au bloc auriculo-ventriculaire. Elles consistent dans des modifications morphologiques du segment ST déprimé, cupuliforme, aplati, dans l'absence, le diphasisme ou l'inversion de T. Les anomalies passent alors au deuxième plan, derrière les graves altérations auxquelles elles sont associées. Mais parfois ces atypies peuvent rester les seules durant l'évolution de la diphtérie grave ou même maligne ou s'associer à des troubles minimes de l'électrocardiogramme (léger allongement de PR sur des tracés successifs, crochetage discret). Dans deux cas d'angine maligne d'emblée avec mort très précoce au cinquième jour, les tracés montrèrent seulement un léger décalage de ST avec inversion de T en D3 dans un cas (obs. 2 et 3). Dans trois cas d'angines graves qui guérirent (obs. 17, 19, 20) on observe l'inversion de T en D3 associée dans un cas à un aspect curviligne ascendant de ST en D_2. L'aspect ascendant et curviligne du segment ST est une anomalie mineure qui a été signalée au cours de la diphtérie ainsi que dans de nombreuses maladies infectieuses sous le nom d' « onde infectieuse » ; nous la trouvons particulièrement nette dans l'observation 16. Classiquement, l'inversion isolée de T en D3 n'aurait pas de signification pathologique et serait même, ainsi que l'ont montré Grenet, Joly et Richerd, particulièrement fréquente chez l'enfant normal. Cependant pour Andersen, elle correspondrait à une atteinte myocardique légère dans les cas où T devient négatif en cours de maladie et redevient positif à la convalescence. Nous n'avons malheureusement pas pu suivre en de tels cas nos malades après leur sortie de l'hôpital ni les retrouver par la suite. Nous avons simplement constaté que l'inversion de T en D3, d'abord franche a diminué progressivement d'amplitude et l'onde T est finalement devenue inapparente. Peut-être l'évolution se serait-elle poursuivie jusqu'au retour de T à la normale.

La plupart des auteurs insistent sur le fait que les altérations de T persistent longtemps après la guérison clinique de la diphtérie et après la régression des autres atypies électrocardiographiques. Dans l'observation 25, les tracés pris après la guérison d'une dissociation auriculo-ventriculaire ne montrent plus qu'une inversion isolée de T en D3, seul témoin électrique de l'atteinte myocardique. Dans l'observation 26 où les anomalies furent extrêmes, T d'abord inapparent, apparaît peu à peu mais reste négatif en D_2 et D3 à la fin de la maladie. De nouveaux tracés devraient être pris pour voir si ces troubles persistent, et si, latents, ils ne peuvent être mis en évidence par des épreuves d'effort (W. Bolt).

III - VUE D'ENSEMBLE DES MODIFICATIONS ÉLECTROCARDIOGRAPHIQUES AU COURS DE LA DIPHTÉRIE MALIGNE

De l'étude analytique des tracés recueillis au cours de la diphtérie maligne se détachent quelques caractères assez particuliers qui permettent d'individualiser les modifications électrocardiographiques au cours de cette maladie et leur confèrent une physionomie bien spéciale.

1° — Considérant tout d'abord les anomalies du rythme cardiaque, trois caractères fondamentaux se situent en première place :

a) - Le taux très élevé du rythme initial,

b) - La fréquence de la dissociation auriculo-ventriculaire à rythme ventriculaire rapide.

c) - La survenance de crises de tachycardie ventriculaire terminale.

a) - Le premier élément est pratiquement constant. Au début de la maladie existe dans la règle une forte tachycardie sinusale dont la fréquence a tendance à diminuer au fur et à mesure de l'évolution de la maladie. Elle démasque alors une exaltation de l'automatisme nodal qui paraît plus persistante que celle de l'automatisme sinusal. C'est du moins ainsi que nous interprèterions volontiers les faits de dissociation auriculo-ventriculaire retrouvée dans 36 % de nos observations et remarquables par leur apparition le plus souvent soudaine et par la fréquence habituellement élevée du rythme ventriculaire. Par la suite, les ondes P deviennent très difficilement visibles et disparaissent des tracés et le rythme ventriculaire fléchit habituellement à son tour, avant la tachycardie ventriculaire terminale.

Nous pouvons dire que la diphtérie maligne présente des troubles du rythme en rapport avec l'hyperexcitabilité du tissu myocardique différencié. Cette hyperexcitabilité affecte tout d'abord les centres sinusal et nodal ; elle s'épuise assez vite et l'on constate dans une deuxième phase de la maladie, une dépression de plus en plus accusée de l'automatisme cardiaque surtout nette au niveau du sinus. L'importance de l'hyperexcitabilité initiale, son caractère régressif sont très particuliers à la diphtérie maligne. Il est intéressant à cet égard de souligner le caractère stéréotypé de ces phénomènes irritatifs. Le flutter ou la fibrillation auriculaire, les tachycardies paroxystiques hétérotopes ne s'observent pratique-

ment pas, les extrasystoles sont rares. La diphtérie maligne s'oppose ainsi franchement à une autre infection à tropisme cardiaque, également sévère, le rhumatisme cardiaque évolutif. Dans cette affection, l'exaltation et l'automatisme sinusale est moins fréquente ; elle atteint un taux moins élevé : les autres témoignages de l'activité du tissu myocardique différencié (flutter, fibrillation, tachycardies paroxystiques hétérotopes) y sont moins exceptionnelles. Elle s'oppose très nettement également à la fièvre typhoïde au début de laquelle il est classique de constater une bradycardie relative qui fait place progressivement à de la tachycardie quand une myocardite se constitue et se manifeste cliniquement. Par la suite, des extrasystoles auriculaires, du flutter et des tachycardies paroxystiques hétérotopes, bien que rares et de mauvais pronostic, peuvent s'y observer.

b) - La dissociation auriculo-ventriculaire est un deuxième élément également remarquable. Elle présente deux traits essentiels. C'est tout d'abord sa grande fréquence; en valeur absolue, puisque nous l'avons mise en évidence dans plus du tiers de nos observations et c'est d'autre part, le taux habituellement élevé du rythme ventriculaire. Rappelons-nous que la fréquence normale du rythme autonome est de 39 contractions par minute.

— Dans 9 de nos observations sur 12, le rythme ventriculaire est bien supérieur à ce chiffre et varie entre les limites extrêmes de 55 à 150 contractions par minute, en même temps que le rythme auriculaire se maintient à une fréquence plus élevée encore en général. Dans la majorité des cas, l'écart entre la fréquence du rythme auriculaire et du rythme ventriculaire est sensible. Dans quelques cas plus rares, il s'agit de dissociation isorythmique, anomalie ont on connaît la fréquence au cours du rhumatisme cardiaque.

— Dans deux observations, le rythme ventriculaire autonome se maintient à un taux relativement élevé de l'ordre de 60, mais le rythme auriculaire est de l'ordre de 45. Il s'agit là de faits de bradycardie sinusale avec automatisme ventriculaire permanent, anomalie rythmique assez exceptionnellement signalée et sur laquelle nous nous sommes déjà étendus.

— Dans un cas seulement la combinaison rythmique correspondait à la formule classique avec un rythme auriculaire à 124 et un rythme ventriculaire à 40.

En résumé, le trait dominant des dissociations auriculo-ventriculaires au cours de la diphtérie maligne paraît être l'exaltation de l'automatisme ventriculaire ce qui expliquerait l'absence habituelle de syndrome de Stokes-Adams. A cette exaltation de l'automatisme ventriculaire peut s'associer

dans quelques cas une inhibition de la fonction rythmique du sinus. Dans une seule observation où la tachycardie ventriculaire fait défaut l'hypothèse d'un bloc sur le trajet du système de commande hissien peut être envisagée.

La dissociation auriculo-ventriculaire au cours de la diphtérie maligne s'oppose donc assez nettement à celle que l'on peut observer au cours du rhumatisme cardiaque ou au cours de la fièvre typhoïde. Il convient en plus de souligner que cette dissociation est fréquemment totale alors que le bloc fruste ou le bloc partiel sont fréquents dans le rhumatisme. Elle s'accompagne de graves altérations de la silhouette ventriculaire qui sont exceptionnelles dans le rhumatisme et la fièvre typhoïde. Elle est particulièrement rare dans cette dernière affection où l'on constate le plus souvent uniquement un certain degré d'allongement de l'espace PR.

c) - La survenue de crises de tachycardies ventriculaires terminales est un élément bien particulier à la diphtérie maligne. Ce n'est d'ailleurs pas une éventualité inévitable et certaines formes aboutissent à la mort avec des troubles électrocardiographiques moins évolués. Cependant, il s'agit là d'une évolution fréquente et à cet égard la diphtérie maligne s'oppose une fois encore au rhumatisme cardiaque au cours duquel la tachycardie ventriculaire constitue de rarissimes exceptions (Deniaid et Davidson).

2° - Les altérations électrocardiographiques tirent en deuxième lieu de leurs caractères morphologiques une allure bien définie. La diphtérie maligne est en effet tout à fait remarquable par la fréquence, par la variété, par la multiplicité et, à la période terminale, par le caractère presque monstrueux des déformations de la silhouette ventriculaire. La disparition des éléments auriculaires, le polymorphisme et l'arythmie ventriculaire, les troubles de la conductibilité réalisent les aspcts que nous avons décrits sous le nom d'anarchie ventriculaire,stade préfibrillatoire des ventricules. Ce caractère est tellement marqué, il est si particulier à la diphtérie maligne, que l'on pourrait faire le diagnostic de l'affection sur simple présentation de tracés recueillis en série au cours de l'évolution de la maladie. Ici encore, l'opposition est flagrante avec le rhumatisme cardiaque au cours duquel les atypies ventriculaires sont dans la règle beaucoup plus modestes, et avec la fièvre typhoïde où l'on n'observe généralement que des modifications légères du ventriculogramme portant principalement sur le segment ST.

Ces caractères rythmiques et morphologiques, si particuliers à la diphtérie, que l'on ne retrouve pas dans les autres infections à tropisme cardiaque, s'expliqueraient, selon Lenè

gre et Weyl, par la nature même des lésions diphtériques beaucoup plus diffuses parce que de nature toxique que les lésions nodulaires et parcellaires du rhumatisme par exemple. Dans la troisième partie de ce travail, nous discuterons l'importance des lésions anatomiques que nous avons constatées et nous verrons leur incidence sur les troubles électrocardiographiques.

IV - PLACE DE L'ÉLECTROCARDIOGRAPHIE DANS LA CLINIQUE DE LA DIPHTÉRIE MALIGNE SA VALEUR PRONOSTIQUE

Si nous considérons maintenant les modifications électrocardiographiques dans le cadre général de la clinique de la diphtérie maligne nous pouvons faire quelques remarques intéressantes sur leur moment d'apparition par rapport à la période de la maladie et sur la valeur comparée pour le pronostic des signes cliniques, des signes électrocardiographiques et des signes de laboratoire, représentés essentiellement par le taux de l'azotémie.

En regardant le tableau I, nous voyons que les troubles graves de l'électrocardiogramme se situent tous à la période primaire ou secondaire de la maladie. Rodesch indique la fin de la première semaine et N.D. Beeg les trois premières semaines comme le moment le plus favorable à l'apparition de ces troubles. Il nous apparaît que c'est du 5e au 12e jour qu'on les voit survenir dans l'immense majorité des cas. Cependant, les modifications de l'onde P, comme nos cas de dissociation inter-auriculaires ont été d'apparition très précoce, respectivement au 3e et au 4e jour et des troubles de la conduction auriculo-ventriculaire ne sont apparus qu'au 15e jour pour persister jusqu'au début du syndrome tardif (obs. 25). Par ailleurs, dans certaines observations d'angines malignes d'emblée, d'angines hypertoxiques surtout, les altérations électrocardiographiques graves n'apparaissent pas. On a expliqué ce fait par la particulière intensité de l'intoxication diphtérique qui sidère tout l'organisme et tue le malade avant que les troubles cardiaques aient pu s'objectiver électrocardiographiquement. Il faut donc *un temps de latence* pour permettre aux altérations électrocardiographiques de se constituer, mais ce temps de latence est loin d'être fixe et doit probablement être soumis à l'influence de multiples facteurs : virulence du germe, âge et résistance du sujet en particulier. C'est ainsi que dans l'observation 10, chez un enfant de 28 mois, nous trouvons au 5e jour des modifications considérables, alors que chez un autre enfant de 4 ans et demi, nous ne trouvons qu'au 8e jour, 48 heures avant la mort, que des troubles minimes. Par contre, et quelle qu'ait été la gravité des altérations électrocardiographiques, si le cap du syndrome secondaire a pu être franchi l'on voit l'amélioration se dessiner. *Les troubles cardiaques cliniques et électrocardiographiques ne font pas partie du syndrome tardif* comme l'a déjà indiqué Zadoc-

Kahn à de très rares exceptions près, que nous n'avons jamais rencontrées et qui constituent des cas bien particuliers (voir le paragraphe Flutter). Cette amélioration est excessivement longue et progressive, elle se fait souvent tout au long de la période de malignité tardive mais alors que les paralysies s'aggravent, les signes électrocardiographiques continuent à s'améliorer pour disparaître presque toujours en totalité. Cependant, d'après W. Bolt, on pourrait, assez longtemps après la diphtérie, retrouver des altérations de l'onde T par des épreuves d'efforts et F. Dauwe signale la possibilité très exceptionnelle de séquelles cardiaques. Nous n'avons malheureusement pas pu retrouver nos malades pour vérifier ces faits.

Il résulte de ce que nous venons de voir qu'il faut, devant tout tableau d'angine maligne ou même d'angine grave, pratiquer des électrocardiogrammes, le plus précocement possible pour pouvoir apprécier les modifications ultérieures susceptibles de se produire. Il ne faut pas attendre les signes cliniques de myocardite caractérisée au début par une accélération du rythme, un assourdissement des bruits, puis par de l'arythmie, de l'embryocardie, et un galop. L'on voit souvent notée dans les observations cliniques de la bradycardie généralement irrégulière alors que les tracés électrocardiographiques montrent un rythme rapide. La tension artérielle baisse au cours de l'évolution de la maladie.

On a souvent cherché à préciser les rapports existant entre signes électrocardiographiques et signes cliniques de myocardite. On les a trouvés variables (Zadoc-Kahn, Andersen, Dauwe, Rodesch, W. Bolt).

Tantôt la myocardite se révèle à la fois par des signes d'auscultation et par des altérations des tracés électrocardiographiques.

Tantôt les signes électrocardiographiques sont beaucoup plus précoces, précédant l'apparition de signes cliniques graves ou annonçant par des modifications régressives une amélioration de la myocardite : quelquefois même ils sont les seuls témoins de l'atteinte cardiaque qui ne se manifeste par aucun signe clinique.

Tantôt, mais alors beaucoup plus rarement, le contraire se produit et l'on met en évidence les signes cliniques de myocardite sans altérations notables de l'électrocardiogramme.

En pratique, il convient de considérer, comme l'étude analytique vient de nous le montrer, que les troubles électrocardiographiques sont essentiellement caractérisés par des troubles de la conduction et par des troubles rythmiques liés à l'excitation anormale de centres hétérotopes. Nous ne saurions trop insister sur un point qui nous paraît capital : c'est *la variabilité des tracés électrocardiographiques*, qui nous per-

met d'observer, suivant les sujets, les types morphologiques les plus différents dont un pourcentage important ne répond à aucun type bien défini et chez un même sujet les transformations successives des phénomènes de blocs : à plusieurs reprises, nous avons constaté l'apparition et la disparition de blocs de branches prenant tantôt le type droit et tantôt le type gauche. En conséquence, il est bien évident que la seule auscultation ne peut permettre d'apprécier l'état des lésions comme l'a déjà fait remarquer H. Franck. C'est l'électrocardiographie et l'électrocardiographie en série qui nous donnera les indications indispensables en nous permettant d'apprécier le degré de gravité actuelle et l'évolution favorable ou non des troubles électrocardiographiques. Pour reprendre l'expression de Aviragnet et Lutembacher, le faisceau de His qui traduit son atteinte par ces modifications électrocardiographiques constitue un excellent réactif de l'imprégnation toxinique du myocarde.

Mais l'électrocardiographie peut être en défaut comme nous venons de le voir et ne mesure souvent pas dans certaines formes le degré de l'intoxication générale initiale ; *aussi en pratique, l'édification du pronostic est-elle également basée sur l'appréciation de la fonction rénale.* En effet, parmi les nombreuses manifestations viscérales qui ont été invoquées comme causes de la mort au cours des syndromes malins de la diphtérie, les troubles hépatiques, surrénaliens, ou bulbaires sont difficiles à mettre en évidence, malaisés à apprécier quantitativemest et les signes cliniques qu'on leur attribue manquent de spécificité. On se contente donc en général, de se baser surtout sur l'état du myocarde et de la fonction rénale qui sont beaucoup plus sensibles à l'examen. La signification de l'hyperazotémie est bien connue depuis les travaux de Chalier et de ses élèves. Sans revenir sur la physiopathologie de cette hyperazotémie et sur l'importance respective dans sa génèse des facteurs rénaux et extra-rénaux, nous voulons retenir essentiellement ici sa valeur pronostique résumée dans la loi de Chalier : la mort est inéluctable si l'azotémie dépasse un gramme, surtout à deux examens successifs. De l'étude de nos observations, il ressort que *le taux de l'urée sanguine comme l'électrocardiographie est un test de malignité surtout fidèle dans le syndrome d'emblée et dans le syndrome secondaire et qu'au moment du syndrome tardif de taux décroit parallèlement à l'amélioration des signes électrocardiographiques et reste tout à fait indépendant de l'évolution de la polynévrite.* Nous voyons, en regardant le tableau I, la concordance presque parfaite entre la gravité des signes électrocardiographiques et le taux de l'azotémie. Dans les rares cas où il y a discordance, c'est cependant l'ap-

préciation du taux de l'azotémie qui reste le guide le plus sûr. Ainsi, dans les trois cas d'angine maligne d'emblée où lee signes électrocardiographiques furent minimes (obs. 2, 3, 4) l'azotémie s'est révélée être un test plus sensible puisque chaque fois elle a dépassé un gramme. Nous avons observé également des troubles importants de la conduction auriculo-ventriculaire sans cependant troubles associés du complexe ventriculaire au 15e jour d'une angine moyenne dans laquelle l'azotémie n'a pas dépassé o gr. 40 et la guérison fut obtenue après l'évolution du syndrome tardif (obs. 25). Par ailleurs, l'élévation du taux de l'azotémie est le plus souvent en avance sur les altérations électrocardiographiques graves et nous la trouvons quelquefois aux environs de un gramme dès le troisième jour de la maladie (obs. 1, 6, 9). Ce n'est que plus rarement que les troubles électrocardiographiques précèdent l'hyperazotémie comme dans l'observation 26 où un tracé excessivement déformé au 7e jour coïncide avec une azotémie à o gr. 45 qui s'élèvera au-dessus de 1 g. les jours suivants. Ce retard dans l'élévation du taux de l'azotémie est peut-être à considérer comme un élément favorable du pronostic.

Quand le syndrome de malignité avec l'hyperazotémie approchant 1 g. et les altérations graves de l'ecg. qui sont habituelles apparaît d'emblée avant le 6e jour le pronostic est fatal à brève échéance dans la totalité des cas. Il est souvent bien plus difficile de prévoir quelle sera l'évolution future des formes ou le syndrome de malignité se manifeste un peu plus tardivement après les 6 premiers jours. Le plus souvent l'urée sanguine continue à s'élever progressivement, les altérations ecg. s'aggravent et l'exitus se produit avant le 15e jour. Beaucoup plus rarement on peut voir coïncidant avec l'amélioration des signes ecg. l'azotémie s'abaisser et revenir à un chiffre normal (obs. 16-26) même si son taux a été à une ou deux reprises supérieur à un gramme. Mais alors l'amélioration demeure en général précaire, le malade ne peut échpper à l'apparition de la polynévrite d'allure particulièrement grave et ne double à peu près jamais le cap fatidique du 52e jour. La guérison définitive peut se voir mais elle est malheureusement tout à fait exceptionnelle (obs. 26).

Nous pouvons donc dire en terminant ce chapitre que le pronostic ne se résume entièrement ni dans l'azotémie ni dans l'existence ou la nature des troubles de la conduction myocardique. Les conclusions de Zadoc-Kahn qui attribue une mortalité de 100 % aux dissociations av. et une mortalité de 50 % aux troubles de la conduction intra-ventriculaire peuvent se trouver en défaut et si la discordance entre l'azotémie et les troubles ecg. montrent que les modifications de l'ecg.

sont loin d'avoir une constance aussi grande ni une signification aussi précise que l'hyperazotémie, nous voyons également que la règle de Chalier peut, elle aussi, ne pas se vérifier. *Tout autant que le degré de l'azotémie et des altérations ecg. on doit faire intervenir dans le pronostic le moment de leur apparition, la précocité du syndrome de malignité, conditionnée par l'importance de l'intoxication initiale ou par la carence des réactions défensives de l'organisme étant un élément des plus défavorables.* Bornons-nous donc à considérer le taux de l'azotémie et l'ecg. comme les plus fidèles éléments d'un pronostic en lui-même très complexe. De même qu'aucune théorie pathogénique univoque n'est parvenue à rendre compte seule du tableau entier de la malignité, de même toute règle pronostique fondée sur l'état d'un seul appareil est forcément incomplète et faillible. Ce qui caractérise en effet le syndrome malin des maladies infectieuses en général et celui de la diphtérie en particulier c'est d'une part, la multiplicité des atteintes viscérales dont certaines d'ailleurs échappent en grande partie à nos procédés d'investigations cliniques, c'est d'autre part la réversibilité parfois surprenante des troubles pathologiques.

DEUXIEME PARTIE

Etude expérimentale

Nous avons eu la bonne fortune d'avoir à notre disposition les résultats d'une étude expérimentale entreprise par Y. Poursines, P. Gallais et J. Ranque qui ont bien voulu nous permettre de faire état de leurs recherches.

Cette étude a été entreprise chez le cobaye, inoculé avec de la toxine diphtérique. L'injection de toxine diphtérique à des animaux, a surtout déjà été réalisée par Lutembacher qui, dans une série de travaux désormais classiques, a démontré expérimentalement le cardiotropisme à effet nodal électif de cette toxine, en la déposant soit dans la péricarde, soit au contact du sinus veineux. Elle a été ensuite reprise par Zadoc-Kahn et par Weber.

L'injection de toxine diphtérique au cobaye détermine une série de manifestations cliniques qui conduisent l'animal à la mort si la dose introduite est suffisante.

L'injection de quantités *massives* (doses du reste variables selon la valeur de la toxine) entraîne rapidement un œdème important au point d'inoculation. Ensuite vers la 12e heure ou vers la 20e heure apparaissent des troubles généraux d'une grande gravité : l'animal est prostré, dyspnéique, son poil se hérisse, il se met « en boule » et meurt rapidement dans les 8 ou 10 heures qui suivent.

Avec des *doses moins fortes* on obtient des phénomènes locaux beaucoup moins importants. Les signes généraux restent plus discrets ; ils sont constitués essentiellement par un amaigrissement et une cachexie progressive.

Dans certains cas, après une période de latence qui n'est jamais inférieure à 24 heures et qui est le plus souvent beaucoup plus longue (4 jours) survient une paralysie du train postérieur. Ces phénomènes paralytiques peuvent rester localisés ou gagner rapidement les pattes antérieures. Dans cette dernière éventualité, la mort ne tarde pas à survenir probablement par atteinte bulbaire.

Il y a donc une certaine analogie entre les accidents qui surviennent chez le cobaye injecté de toxine diphtérique et les manifestations cliniques de la diphtérie maligne de l'homme, puisque en utilisant des quantités convenables de

toxine diphtérique on peut réaliser expérimentalement soit un syndrome rappelant la diphtérie maligne d'emblée, soit un ensemble de troubles évoluant comme un syndrome malin secondaire, « en raccourci ».

Désirant étudier l'action cardiaque de la toxine diphtérique et voulant nous rapprocher le plus possible des conditions de la pathologie humaine ; nous avons déterminé chez le cobaye une maladie diphtérique « expérimentale » administrant par voie parentérale de la toxine diphtérique.

Il était contre-indiqué, étant donné le but principal des recherches d'utiliser une toxine trop puissante, comme on peut en obtenir à partir de certaines souches dont la dose minima mortelle, se situe à 1/400 de c.c. ou même beaucoup moins.

PROTOCOLE EXPÉRIMENTAL.

11 cobayes ont été inoculés : l'un d'eux par voie péritonale, un autre par voie intra-musculaire, les 9 autres par voie sous-cutanée.

La toxine utilisée provient d'une souche de bacilles de Löffler dont la virulence avait été étudiée au préalable. Celle-ci était telle que l'injection de 0 cc. 5 d'une culture de ces germes, vieille de 24 heures, tuait un cobaye de 250 grs en moins de 48 heures.

A partir de cette souche, la toxine a été préparée en utilisant le milieu Martin « Panse-foie » les ensemencements ont été pratiqués en boîtes de Roux qu'on avait soin d'allonger horizontalement ensuite afin de faciliter le développement en aérobiose.

Après neuf jours, le bouillon de culture a été filtré. La dose minima mortelle de la toxine ainsi obtenue se situait aux environs de 4/5 de cc. Il s'agissait ainsi d'une toxine douée d'un minimum d'activité, mais cette condition a paru la plus favorable pour se rapprocher le plus possible de l'évolution de la diphtérie humaine.

Avec 1 cc. la mort de l'animal est survenue en 36 heures par voie péritonale (Cob. N° 1) en 60 heures par voie sous-cutanée (cobaye N° 2). *Avec* 1/2 cc. par voie intra-musculaire, la mort est survenue en 3 jours et demi (cobaye N° 3). *Avec* 1/4 *de cc.* par voie sous-cutanée, la mort est survenue au bout de trois et demi à quatre jours (cobayes N° 4, N° 10, N° 11) exceptionnellement un cobaye (N° 9) est mort au 8e jour. Un autre cobaye (N° 6) est mort accidentellement au 6e jour. *Avec* 1/8 de cc, l'animal a survécu (N° 5, N° 7, N° 8). Le N° 5 a été réinoculé avec 1/4 de cc, et a succombé en 48 heures.

Avant l'injection, on s'assure que l'électrocardiogramme de chaque animal est normal. Après l'injection de toxine diphtérique, on suit d'une manière attentive et régulière à l'électrocardiofluoroscope de Lian et Minot le comportement cardiaque de l'animal et l'on fixe éventuellement sur le papier l'image du tracé. Pour chaque animal, cette observation a été pratiquée de 12 heures en 12 heures pendant une durée de 30 minutes au moins chaque fois.

Constatations électrocardiographiques.

Dans ces conditions expérimentales, le tracé électrocardiographique s'est comporté schématiquement de la manière suivante :

a) Il existe *une phase de latence initiale dont la durée est ordinairement de 24 à 30 heures*. Elle paraît sans rapport avec la rapidité de l'évolution ultérieure de la maladie expérimentale conférée à l'animal. Dans un cas (cobaye N° 10 ayant reçu 1/4 de cc., cette phase latente s'est prolongée 48 heures.

Dans un autre cas, (cobaye N° 9 ayant reçu 1/4 de cc.) elle a duré 5 jours.

Au cours de cette période, qui suit l'injection de toxine, aucun trouble cardiaque ne se manifeste. Soulignons bien que ceux-ci n'apparaissent jamais avant 24 heures : chez un animal mort en 36 heures (N° 1 ayant reçu 1 cc. dans le péritoine) ou chez un autre mort en 60 heures (N° 2 ayant reçu 1 cc. sous-cutané), ils n'ont pas débuté avant la 24e heure.

b) *Ensuite se déclanche la phase primaire des troubles cardiaques* ; ceux-ci consistent essentiellement en modifications du rythme, constituées par une tachycardie sinusale (320-375 pulsations à la minute, (250 environ pour le cobaye normal) accompagnée parfois d'extrasystoles et à laquelle se surajoutent de petites anomalies de l'onde T, telles que la baisse de son voltage, son aplatissement ou même son inversion.

c) A cette période primaire succède une phase *intermédiaire* au cours de laquelle les mêmes troubles persistent ordinairement. Il s'agit toujours de tachycardie avec modifications du complexe tendant à l'écrasement de l'onde T.

d) La *phase terminale* du processus cardiaque s'installe enfin : chez les animaux qui mourront de la 60e à la 120e heure, elle débutera environ à la 48e heure (la phase intermédiaire a donc duré 24 heures).

Chez 2 cobayes (7 et 8) qui ont survécu à l'injection de 1/8 cc. de toxine, cette phase ne s'est pas réalisée : par contre, chez un 3e cobaye (N° 5) ayant également survécu, elle

s'est nettement dessinée vers le 7e jour, les troubles cardiaques ont été graves, mais ensuite ils ont régressé.

Cette 3e phase des modifications électrocardiographiques consiste essentiellement en *bradycardie compliquée de profondes modifications du complexe.*

Le rythme ventriculaire peut tomber à 80 ou 100. L'onde T reste régulièrement écrasée et tend vers l'inversion.

Dans un cas (cobaye N° 9 injecté avec 1/4 de cc. sous-cutané et mort au 8e jour), l'accident rapide du complexe a pris l'aspect d'un bloc de branches à prépondérance ventriculaire gauche. L'observation fluoroscopique a décélé dans ce cas des modifications coronariennes intermittentes avec onde en dôme de Pardée. Cette dernière constatation bien qu'isolée nous démontre la participation possible du système vasculaire cardiaque au processus pathologique.

Ordinairement, dans la bradycardie progressive, font irruption des extrasystoles d'abord isolées monomorphes, puis sommées et se groupant en lambeaux réalisant des aspects variables selon les cas.

Il est à signaler que cette troisième phase des troubles cardiaques coïncide ordinairement avec des signes cliniques graves ou suit de peu leur apparition. Ces signes consistent en paralysie du train postérieur et troubles du rythme respiratoire ; ils sont ordinairement précurseurs de la mort.

Chez l'animal guéri (N° 5), on a observé que le rétablissement du complexe normal s'est effectué en trois à quatre jours en même temps que la bradycardie disparaissait.

Malgré sa profonde gravité, cette troisième phase n'est donc pas d'un pronostic absolument fatal ; et l'on peut croire que les lésions cardiaques qui la déterminent sont certainement reversibles.

L'examen histologique du myocarde a montré que la fibre cardiaque commune était constamment lésée. Dans tous les cas, en effet, la perte de la striation transversale a été observée associée à une diminution de l'imbibition du sarcoplasme. On peut constater en outre de la dégénérescence hyaline mais elle n'a été rencontrée que dans 2 cas : sur le cœur du cobaye N° 5 (mort après une réinoculation de 1/4 de cc. de toxine, 9 jours après la première injection et sur celui du cobaye N° 9, sacrifié, agonique, au 8e jour dans la phase maligne terminale. Et en outre, les fibres qui en sont atteintes sont fort rares. On peut en conclure que cette dégénérescence surajoutée nécessite pour se produire un délai de 8 jours environ après l'administration de la toxine.

CONCLUSIONS.

1°) *A la suite d'injection au cobaye de toxine diphtérique l'atteinte myocardique ne se révèle qu'à l'issue d'une période de latence de 24 heures en moyenne et dont la durée est indépendante de la rapidité de l'évolution et de la gravité du processus général.*

2°) *Ensuite le processus cardiaque (étudié par l'électrocardiographie) passe par trois étapes :*

a) phase initiale constituée par de la tachycardie sinusale :

b) une phase intermédiaire dans laquelle à la tachycardie s'ajoutent des troubles du complexe (abaissement de T et même son inversion).

c) une phase terminale grave caractérisée par de la bradycardie qui devient progressivement plus intense, des troubles importants du complexe et des extrasystoles monomorphes ou polymorphes. Cette dernière phase va ordinairement de pair avec des troubles généraux graves qui conduisent l'animal à la mort.

Quelques rares animaux n'ont pas succombé : cette phase bradycardique alors n'avait fait que s'éboucher ou avait manqué (dans les deux tiers de ces cas non mortels) ; ou bien elle avait été reversible (dans un tiers de ces cas) elle s'était alors installée nettement puis avait regressé.

EN RÉSUMÉ :

Au début, processus d'excitation du tissu autonome, en période terminale processus d'inhibition auxquels se superpose une atteinte toxique de la fibre commune dont les modifications du complexe sont l'expression électrocardiographique et dont l'aspect histologique est caractéristique, bien que non spécifique.

Ces constatations expérimentales présentent un intérêt extrême.

Si nous nous reportons au travail fondamental de Lutembacher sur la diphtérie expérimentale chez le lapin, nous voyons que les constatations que nous rapportons en diffèrent par quelques points, mais que d'une manière générale tous les résultats sont superposables à ceux que nous avons obtenus en clinique humaine.

Il existe d'abord un net rapport de proportionnalité entre l'intensité de la maladie, la gravité et la précocité des troubles électrocardiographiques et la dose de toxine injectée.

Une injection trop massive conduit très rapidement à la mort sans troubles cardiaques ni paralysies. Au contraire, avec une dose faible de toxine par voie sous-cutanée, la survie est obtenue 3 fois sur 3, les altérations électrocardiographiques n'atteignant un degré marqué que dans un seul cas. Dans les formes intermédiaires, les troubles électrocardiographiques graves sont la règle.

Lutembacher met également en évidence l'importance *du facteur résistance individuelle* sur lequel nous avons insisté au cours de notre étude analytique. Dans les mêmes conditions apparentes d'expérience, jamais l'on obtient de résultats identiques.

Le parallélisme entre les troubles rythmiques et morphologiques de l'électrocardiogramme humain et expérimental est également remarquable. C'est ici essentiellement que nous constatons des divergences entre les expérimentateurs. Lutembacher signale la fréquence du ralentissement sinusal à la période de début, alors que nous trouvons de la tachycardie initiale comme en clinique. Par contre, chez le cobaye, nous notons fréquemment de la bradycardie terminale, alors que chez le lapin les crises de tachydardie nodale terminale avec extrasystoles polymorphes s'observent en général comme à la période des anomalies électrocardiographiques terminales des diphtéries humaines. Mais sans nous arrêter davantage sur ces divergences que les conditions mêmes de l'expérimentation peuvent peut-être expliquer, il faut surtout retenir la grande analogie entre l'évolution et les principaux caractères graphiques de la diphtérie humaine et de ceux de la diphtérie expérimentale. *Nous retrouvons la même période de latence, puis les troubles du rythme d'origine sinusale dans la plupart des cas, et l'association de troubles de l'excitabilité et de troubles de la conduction réalisant des aspects de blocs auriculo-ventriculaires et des blocs de branches. Comme dans la diphtérie humaine, les troubles cardiaques sont d'une variabilité extrême, disparaissant et se modifiant d'un instant à l'autre.*

Nous développerons dans le chapitre suivant l'intérêt des constatations anatomiques.

Signalons cependant dès maintenant que Lutembacher insiste sur la constance des lésions du myocarde dans l'intoxication diphtérique expérimentale. Ces lésions sont comparables à celles que nous décrivons chez l'homme, et caractérisées par l'atteinte de la fibre musculaire qui s'œdématie et présente un état vacuolaire plus ou moins marqué. La réaction du tissu interstitiel est rare et discrète. Les lésions du faisceau sont très difficilement appréciables et ne paraissent pas être particulièrement importantes.

Les constatations anatomiques faites chez le cobaye sont assez peu différentes et l'importance de la lésion parenchymateuse est indéniable.

Lutembacher est d'avis que l'importance et l'évolution des troubles de la conduction ne peuvent se concevoir sans troubles locaux du faisceau de His, mais qu'ils peuvent s'expliquer simplement par l'imprégnation toxinique du faisceau qui produira suivant son intensité des troubles irritatifs ou des troubles d'inhibition.

Ces résultats expérimentaux, avec leur contrôle anatomique, mériteraient donc d'être repris avec l'examen systématique et complet de tout le faisceau de commande du cœur. Ils pourraient apporter par la confrontation de traces électrocardiographiques montrant des troubles nets, paraissant localisés, avec les comptes rendus anatomiques des documents très précis sur les altérations du faisceau de His et leur responsabilité dans la genèse des altérations graphiques.

TROISIEME PARTIE

Etude anatomique

I - HISTORIQUE

Parmi les nombreuses théories pathogéniques émises pour expliquer la malignité et la mort au cours de la diphtérie, celle attribuant à l'atteinte cardiaque et à la myocardite un rôle prédominant a été longtemps invoquée ; mais elle n'a pu conserver son droit d'exclusivité à l'explication de la malignité car elle ne permet pas d'éclairer l'ensemble des phénomènes cliniques, et d'autre part, les manifestations cardio-vasculaires manquent dans quelques cas.

Il n'en est pas moins vrai que les signes cardio-vasculaires prennent rang très souvent parmi les symptômes cardinaux et que l'on a pu établir depuis longtemps sur les données histologiques la réalité de la myocardite diphtérique.

L'histoire de la myocardite diphtérique est ancienne. Nous pouvons résumer à grands traits l'évolution générale des idées à son sujet. Du point de vue histologique, dès les premiers travaux une divergence apparaît chez les auteurs quant à la nature même de la lésion prédominante. Pour Mosler (1812), Rosenbach (1813), Guttman (1882), la lésion principale touche la fibre musculaire : ce serait une lésion parenchymateuse par conséquent. Au contraire Birsch-Hirschfeld (1879), Leyden (1882), Unruh (1883), Romberg, Rabot et Philippe, Savigne (1891), Aubertin et Babonneix (1901) insistent sur la réaction du tissu mésenchymateux et ainsi se crée une opposition entre myocardite parenchymateuse et myocardite interstitielle. Par ailleurs, H. Martin, Landouzy et Siredey de 1881 à 1886, Hesse en 1893 insistent sur les modifications spéciales des parois des vaisseaux qui seraient primitives.

Dans un mémoire paru en 1888 et dans sa thèse en 1890, Huguenin est plus éclectique et admet que la toxine a une action diffuse à la fois sur le muscle, le tissu conjonctif et les vaisseaux. Par la suite, les travaux expérimentaux et les études histo-pathologiques de Renaut et ses élèves, Mollard et Régaud apportèrent une contribution importante à l'étude de la myocardite diphtérique et mirent au premier plan la myocardite parenchymateuse.

Mais la découverte du faisceau de His et la mise en évi-

dence par l'électrocardiographie des troubles de la conductibilité donna une nouvelle orientation aux recherches. On cherche à mettre en évidence la participation hisienne dans la myocardite diphtérique : Monckeberg (1906), Amenomiya (1910), Loth (1910), Heilecker (1911), Takehiko Tanaka (1912), Berblinger (1913), Mac Cullogh (1920), Warthin (1924). Ce dernier, de plus, refait une étude détaillée de la myocardite diphtérique en général et affirme lui aussi le rôle primordial de la lésion de la fibre cardiaque.

Cherchant plus de précisions, d'autres auteurs essaient de comparer les lésions histologiques du faisceau de His aux signes cliniques qui ont été observés au cours de la maladie : (Fleming et Kennedy, Magnus, Alsleben et Hedinger en 1910, Price et Mackenzie, Rohmer en 1912, Hume et Clegg en 1914, Marvin et Buckley en 1923, Bounhoure (1935), Lequime et Sanabria en 1938).

II - POSITION DE LA QUESTION

a) Nature histologique de la myocardite.

Suivant la conception classique, la myocardite diphtérique est avant tout une myocardite parenchymateuse. Pour Renaut, Mollard et Regaud, les lésions de la fibre sont polymorphes : ils décrivent un état granuleux, un état vacuolaire de la fibre avec fragmentation et dissociation segmentaire. Ces lésions sont précoces et presque exclusives dans les diphtéries toxiques rapidement mortelles. Warthin, dans les mêmes formes, constate une dégénérescence ou une nécrose vitreuse. Dans les formes plus prolongées, il voit apparaître des lésions de dégénérescence cireuse du type déjà anciennement décrit par Zenker. Il note que par endroits des îlots de tissus myocardiques restent sains.

La réaction interstitielle, quand elle existe, serait de type exsudatif et diapédétique et, de même que les réactions vasculaires, beaucoup plus tardives. Mollard et Régaud la considèrent même comme une lésion de la convalescence, qui relèverait d'une infection secondaire streptococcique et serait une véritable complication. Warthin aurait même observé dans les cas plus tardifs, vers la fin de la denxième semaine, un processus régénératif du type décrit par Heller et Anitchkov et intéressant le tissu interstitiel. Il existerait donc deux types bien distincts de lésions suivant la rapidité de l'évolution : un type précoce fait de dégénérescence parenchymateuse, un type plus tardif avec réaction mésenchymateuse.

Cependant Poinsó a déjà fait remarquer que, malgré la rapidité d'évolution de certaines formes, on a pu constater la coexistence de lésions dégénératives et inflammatoires avec même une importance plus grande de ces dernières et dans les observations de diphtéries de la thèse de M. Ladet, à côté d'une forme où les lésions parenchymateuses restent u on en note 5 où les réactions interstitielles sont isolées et une où les deux lésions s'associent.

b) Participation du faisceau de His aux lésions myocardiques

Si le problème de la nature histologique même de la myocardique diphtérique a donné lieu à controverse, la question de la participation hisienne au désordre anatomique et de sa responsabilité dans les désordres graphiques a donné matière à des divergences encore plus importantes.

De nombreuses difficultés d'ordre technique sont responsables de ces incertitudes : il est nécessaire de posséder des observations cliniques complètes (certaines observations anciennes ou l'examen anatomique du faisceau de His a été

pratiqué ne comportaient pas d'examens ecg.) et il faut surtout procéder à un examen histologique détaillé de tout le myocarde différencié, ce qui nécessite une technique particulièrement difficile.

On a cherché à préciser si la toxine diphtérique avait une affinité spéciale pour le faisceau. En faveur de cette thèse, Magnus, Alsleben et Hedinger signalent dans un cas des lésions dégénératives graves du faisceau primitif. Il faut ensuite mettre en avant les observations de Takehiko Tanaka qui affirme la fréquence des altérations importantes du faisceau primitif : les lésions de myocardite seraient toujours nettement prépondérantes au niveau du faisceau quand elles n'y sont pas nettement localisées comme il l'a observé une fois. Bounhoure note la thrombose de l'artère du faisceau. Price et Mackenzie, au contraire de Tanaka, observent seulement une exagération de la vacuolisation des fibres à côté d'une myocardite diffuse grave. Mais rien ne prouve que cette vacuolisation n'ait pas pour cause une dégénérescence avancée, comme le fait remarquer Yvan Mahaim et comme nous le pensons également.

D'autres chercheurs ont vu par contre, des lésions étendues du muscle cardiaque sans atteinte du faisceau et pensent que la toxine diphtérique n'a aucun tropisme particulier pour le tissu nodal.

Ils ont mis en évidence qu'il n'y a pas de proportionnalité directe entre les lésions inflammatoires du myocarde et celles du tissu spécifique. Souvent les deux tissus sont atteints simultanément mais à un degré différent et avec un parallélisme très inconstant. Il pourrait même y avoir dissociation complète entre les lésions du faisceau et celles du myocarde. Ainsi, dans les rares cas de diphtérie où les signes cardiaques révèlent une myocardite et où l'ecg. est négatif, il y aurait inflammation grave du myocarde ordinaire avec intégrité du faisceau de His. Marvin a publié l'exemple d'un cas semblable.

Devant la variabilité et le manque de précisions des résultats anatomiques, coïncidant avec la grande fréquence des déformations électrocardiographiques quelques auteurs se sont demandés si d'autres facteurs que les lésions anatomiques, ne pouvaient être invoqués à l'origine de ces déformations. Depuis longtemps déjà, Aviraguet et Lutembacher avaient remarqué qu' « *Il ne faut pas oublier que le faisceau primitif n'est pas constitué seulement par des fibres du myocarde embryonnaire et que de nombreuses formations nerveuses s'y rencontrent* ». *De plus, le système nerveux extracardiaque « ne modifie pas seulement le rythme sinusal mais il porte son action sur toute l'étendue du faisceau pri-*

mitif auquel il se distribue et aussi bien qu'une lésion localisée, il peut modifier l'activité des centres secondaires ». Et de fait, les sympathologues classent le faisceau de His parmi les formations neuro-végétatives.

« Dans l'état actuel de nos connaissances », dit Zadoc-Kahn, « la signification physiopathologique des troubles électrocardiographiques reste hypothétique. Dans l'ensemble, les anomalies ecg. semblent traduire l'altération des fonctions cardiaques plutôt qu'une localisation topographique ». C'est à cette opinion que se range M. Ladet dans sa thèse où elle affirme la part prépondérante des perturbations neuro-végétatives à l'origine des phénomènes malins des maladies infectieuses. Les facteurs fonctionnels, système nerveux neuro-végétatif, glandes endocrines joueraient un rôle primordial. Par contre, elle apporte des éléments intéressants dans la discussion de l'origine même des lésions histologiques du myocarde : Les lésions hyperémiques et vasculaires seraient les premières en date. Chez les malades atteints de lésions parenchymateuses on retrouve toujours des lésions hyperémiques et vasculaires en d'autres points de l'organisme. Il y aurait dans le temps, d'abord un trouble vasomoteur avec congestion et hémorragie auquel succèderaient des lésions diapédétiques puis des lésions parenchymateuses. Evoquant cette conception soutenue par Ricker et la rapprochant de celle de Vincent qui invoque la dégénérescence des nerfs propres du cœur, M. Ladet rappelle sans prendre parti que bon « nombre de lésions histologiques du myocarde sont peut-être elles-mêmes non primitives mais d'ordre trophique ».

En résumé :

La conception le plus souvent admise est que la myocardite de la diphtérie peut se présenter sous deux aspects : un type fondamental, précoce, de dégénérescence parenchymateuse et un type secondaire, tardif, de réaction mésenchymateuse. Cette division un peu trop schématique ne paraît cependant pas convenir à l'ensemble des faits.

La question de la participation hisienne aux lésions de myocardite a été différemment interprétée suivant les auteurs : Certains ont cru à une affinité spéciale de la toxine pour le faisceau de His, d'autres au contraire ont été frappés de son intégrité relative.

La fréquence et la gravité des altérations ecg. étant admises par tous, c'est leur physiopathologie qui a subi le contre-coup de ces incertitudes anatomiques. Pour ceux qui ont vu avec une grande fréquence les lésions se localiser

électivement sur le faisceau, le problème fut résolu. Les autres, sans dénier toute importance aux lésions anatomiques, préfèrent en général se tenir sur la réserve et ne concluent pas formellement. Ils invoquent les discordances entre les constatations cliniques et les constatations histologiques et font intervenir la notion de troubles fonctionnels, peut-être liés à des perturbations d'ordre neuro-végétatives.

RECHERCHES PERSONNELLES

Nous n'avons pas pu examiner systématiquement au point de vue anatomique le cœur de nos 25 sujets qui sont décédés de diphtérie maligne. Nous avons seulement réalisé dans 5 cas le contrôle histologique du myocarde en examinant 4 fois le faisceau de His et ses branches sur des coupes sériées (obs. 9, 22, 28, 29, 33). Ces malades sont tous morts avant le 13e jour en présentant des anomalies ecg. considérables.

Dans les 4 cas où nous avons cherché à mettre en évidence les lésions du faisceau de His, nous avons débité le bloc contenant le tronc et la division des branches en 800 à 1.000 coupes de 1/100 de mm. d'épaisseur et nous avons conservé et colorié une coupe sur dix environ. Nous avons dans les 4 cas mis en évidence la situation du faisceau, et, avec plus ou moins de bonheur suivant les cas, nous avons pu apprécier à différents étages sur nos coupes sériées, la localisation, l'intensité et les modifications progressives des lésions.

Dans une première partie, nous ferons un exposé de nos résultats ; nous les discuterons ensuite en les confrontant avec les travaux antérieurs et en mettant en parallèle les déformations ecg. et les altérations du faisceau de His.

A) EXPOSE DES RESULTATS DE L'ANATOMIE PATHOLOGIQUE.

Nous ne saurions mieux faire que de mettre en tête de ce chapitre nos comptes rendus anatomiques.

1°) Comptes-rendus anatomiques.

N... Jacqueline, obs. 33.

a) Muscle cardiaque.

L'examen a porté sur la cloison inter-ventriculaire et sur la cloison inter-auriculaire.

On observe des lésions de myocardite caractéristiques.

Dès le faible grossissement on se rend compte de l'existence d'un élément réactionnel, qui, bien que réduit, consiste en petites trainées de cellules inflammatoires ou en petits nodules occupant les espaces interstitiels. On se rend compte en outre que les fibres ont dégénéré : on analysera mieux au fort grossissement cet état qui semble plus intense en certaines zones.

L'examen à l'immersion montre que la plupart des fibres subissent la dégénérescence réticulo-vacuolaire, habituelle à la myocardite diphtérique. Les fibres atteintes sont augmentées de volume. On n'y aperçoit aucune striation ni longitu-

dinale ni transversale. Leur contenu est transformé en une substance éosinophile percée d'une série de petites vacuoles et dessinant les mailles d'une sorte de réseau irrégulier.

Cet état évolue vers la nécrose complète de la fibre aboutissant à la disparition et à la lyse de l'élément.

Certaines fibres, paraissant moins atteintes, sont le siège d'hyperplasmie avec disparition de la striation et augmentation de la striation longitudinale (aspect peigné, ébauché). Dans d'autres fibres d'ailleurs fort rares, il se produit une minuscule plage de transformation hyaline.

Ces divers phénomènes dégénératifs peuvent n'occuper qu'un segment de fibre ; dans le prolongement de celui-ci la cellule peut conserver un aspect à peu près normal avec persistance des deux striations, mais avec diminution assez fréquente de volume.

En ce qui concerne la réaction mésenchymateuse, l'examen à l'immersion révèle que les cellules occupant de ci de là les espaces inter-fibraires sont des histiocytes ou des monocytes. Il en est de même autour des vaisseaux. Cette réaction néanmoins est dans l'ensemble très discrète. Elle est plus accusée dans les plages où la dégénérescence parenchymateuse est plus intense.. Il peut alors se constituer de petits nodules histio-monocytaires occupant l'espace laissé libre par la fibre dégénérée.

En somme, dans ce cas, les phénomènes dégénératifs paraissent primitifs et sont beaucoup plus importants que les phénomènes réactionnels.

Il est à signaler que le myocarde auriculaire est atteint par un processus inflammatoire du même ordre mais, que son intensité est un peu moins grande, bien que la plupart des fibres en soient altérées. On y note aussi de petits nodules réactionnels.

b) Faisceau de His.

Cette formation a été étudiée sur quelques coupes seulement prises dans la série. Notamment au niveau du tronc et de la bifurcation.

On n'y rencontre pas d'importants signes de dégénérescence quoique certains segments de fibres soient atteints de la dégénérescence réticulo-vacuolaire déjà décrite mais d'une manière discrète.

Dans l'ensemble, la réaction mésenchymateuse n'est pas non plus très accusée. Cependant, sur une coupe intéressant l'origine de la branche droite on a noté que les histiocytes y étaient plus abondants que normalement.

A retenir, en somme, que les lésions consistent en des dégénérescences parenchymateuses associées à une prolifera-

tion histiocytaire réactionnelle plus atténuée et secondaire. Elles prédominent sur le tissu ventriculaire. Sur le muscle auriculaire, elles sont moins accusées. Sur le faisceau de His, les lésions dégénératives sont très réduites, la prolifération histiocytaire est comparable à celle du myocarde. On n'a pas relevé d'endocardite.

D... F. (observation 29)

1°) Etude générale de la myocardite.

La myocardite affecte la forme mixte, englobant à la fois des phénomènes dégénératifs parenchymateux et des phénomènes réactionnels mésenchymateux.

— *Au niveau des oreillettes*, les lésions dégénératives sont assez nettes. La fibre est légèrement augmentée de volume, hyperplasmique, d'aspect trouble avec disparition par places de la striation transversale, ce qui réalise un « état peigné ». Sur certaines zones, les lésions prennent le type réticulo-vacuolaire, mais restent beaucoup moins importantes qu'au niveau du septum ventriculaire.

Il en est de même de la réaction interstitielle que nous décrirons avec les lésions du ventricule.

— *Au niveau des ventricules* les altérations sont fortement polymorphes.

Sur le parenchyme, la lésion dominante est représentée par l'état réticulo-vacuolaire de la fibre qui est augmentée de volume, d'aspect trouble. On peut noter également un aspect trouble sans gonflement de la fibre ou la disparition de la striation transversale avec un début d'aspect vitreux. A l'état réticulo-vacuolaire parait succéder une lyse complète de la fibre, ce qui crée une solution de continuité du tissu.

Un autre type dégénératif est représenté par l'état atrophique. Brusquement, sur son trajet, la fibre se ratatine, devient plus colorable et perd toute structure striée. Nous n'avons pas vu de dégénérescence circuse de Zenker ni de dégénérescence pigmentaire ou graisseuse ; une fois la cellule musculaire lysée, son espace est occupé par des éléments inflammatoires.

La distribution des lésions parenchymateuses est très segmentaire. A côté d'une fibre saine, on en trouve de fortement lésées, et dans une même fibre un segment lésé se continue brutalement avec un segment mieux conservé.

Le noyau n'est pas particulièrement atteint par le processus. Il l'est au prorata de la dégénérescence de la fibre, subissant picnose ou rexis.

Nous n'avons pas vu ici de corps myoblastiques, ni cellules géantes, ni plasmodes.

La réaction interstitielle réalise deux traînées entre les fibres où des nodules plus importants occupent les plages abandonnées par les fibres lysées. On y voit des histiocytes en transformation monocytaires et de grandes cellules à protoplasma basophile.

Certains vaisseaux peuvent siéger dans ce processus mais ne paraissent pas en être l'élément dominant.

2°) Etude du tissu nodal.

Le faisceau est nettement délimité des fibres voisines par une zone conjonctive très riche en fibrilles. Cette « gaine » du faisceau est en réaction inflammatoire patente. On y observe une grande quantité de cellules mêlées à une substance fibrillaire. Ces cellules sont polymorphes. On y voit de grands éléments à protoplasma abondant, de dimensions de 20 à 30 microns, de forme arrondie, ovalaire ou amiboïde avec un noyau central ou légèrement excentré, arrondi ou allongé, mais présentant le plus souvent une encoche latérale. Il s'agit là d'histiocytes en libération monocytaire. Ces éléments, tout en appartenant à une même lignée, ont des aspects différents de l'un à l'autre. On note également de très rares lymphocytes mais pas de polynucléaires. Les vaisseaux sont peu nombreux et possèdent un endothélium proliférant et une paroi assez épaisse.

A l'intérieur même du faisceau on note la prolifération diffuse des cellules interstitielles selon le même mode. On a pu remarquer des nodules nettement constitués dans lesquels aux histiocytes se joignent des monocytes et surtout des cellules plus petites, à noyau foncé et protoplasma peu abondant ayant la morphologie lymphocytaire. On remarque aussi de petits vaisseaux à endothélium turgescent. Ces nodules se continuent latéralement avec les espaces interstitiels. Des fibres musculaires peuvent se trouver englobées au sein de cet ilot réactionnel. La dégénérescence parenchymateuse est discrète. Les fibres sont mal distinctes du tissu interstitiel. (Fig. 23, 24, 25).

En résumé, ce cas diffère un peu des autres par l'intensité plus grande de la myocardite aussi bien dégénérative qu'inflammatoire, cette dernière existant à peu près isolément sur le tissu nodal.

D... (obs. 28)

1°) Etude générale de la myocardite.

— Sur le muscle auriculaire, beaucoup de fibres ont conservé une structure intacte et l'on y distingue bien les 2 striations. Sur d'autres fibres, lésions d'hyperplasmie avec augmentation de la striation longitudinale. Pas de transforma-

tion vacuolaire ni de dégénérescence hyaline. En ce qui concerne le tissu interstitiel, par endroits, prolifération histiocytaire entre les fibres, mais elle est minime, ne forme pas de nodules et reste beaucoup moins importante qu'au niveau du septum du ventricule.

— Septum ventriculaire.

La plupart des fibres ont subi un processus dégénératif : la lésion dominante est représentée par un état réticulo-vacuolaire de la fibre qui est alors ordinairement augmentée de volume. Tout le contenu de la fibre est occupé par une substance éosinophile et apparaît constitué par une série de petites logettes simulant un nid d'abeilles.

A un degré de plus, il y a transformation de la fibre en une substance trouble amorphe.

Une autre variété de processus dégénératif est fournie par la dégénérescence vitreuse consistant dans l'apparition, sur un court trajet de la fibre, d'une plaque hyaline, de teinte basophile ou légèrement neutrophile, gris sale. Cette dégénérescence hyaline segmentaire se constitue indépendamment de la dégénérescence réticulo-vacuolaire, tandis que celle-ci peut aboutir à la désintégration lytique de la fibre.

Par endroits, cette désintégration de la fibre occupe la moitié ou le tiers du champ microscopique.

On rencontre parfois des ébauches de corps myoblastiques de Hayem : petites plaques de sarcoplasme contenant 2 à 3 noyaux.

Au point de vue réactionnel, les cellules de l'endomysium sont quelquefois proliférantes, mais c'est plutôt dans les travées conjonctives périmysiales que l'on observe la réaction mésenchymateuse : prolifération histiocytaire, élaborant des cellules fixes plus volontiers que des monocytes, pouvant se grouper en nodules ou plutôt en petits foyers en continuité avec l'espace conjonctif environnant. Dans de tels foyers, il y a en outre quelques lymphocytes, quelques plasmocytes. L'endothélium des capillaires prolifère, mais on n'y voit pas de cellules géantes.

2°) Etude du tissu nodal.

On suit très bien sur la série de coupes, le tronc et les branches du faisceau de His.

Sur le tronc du faisceau, existent des lésions ayant le même type, mais beaucoup plus discrètes : quelques fibres sont atteintes d'hyperplasmie, d'autres beaucoup plus rares, sont en dégénérescence hyaline.

La réaction interstitielle est diffuse, légère, mais très nette dans l'ensemble. Par endroits, il se constitue de petits nodules disséminés. En suivant le tronc, la réaction inflammatoire diminue d'importance, les nodules disparaissent.

Tout au long du parcours de la branche gauche, on ne note aucune réaction interstitielle. La lésion parenchymateuse est minime : pas de dégénérescence nette. On peut noter seulement un peu d'œdème et d'hyperplasmie des fibres dont la striation longitudinale est accentuée.

Sur la branche droite, les phénomènes dégénératifs sont comparables à ceux que l'on observe au niveau de la branche gauche, mais la réaction interstitielle y est plus marquée ; elle est diffuse, mais bien moins intense que dans le muscle ventriculaire.

Il faut noter tout particulièrement que dans la 2e partie de son trajet, ses fibres, bien que présentant un aspect homogène plutôt flou que vitreux, qui les rend ainsi mal visibles, ne présentent pas cependant de dégénérescence vacuolaire ou cireuse, et font ainsi un contraste frappant avec les fibres communes voisines où ces lésions dégénératives sont abondamment distribuées.

T... (*Observation* 22)

1°) Etude générale de la myocardite étudiée sur le système ventriculaire.

— au faible grossissement.

On a l'impression d'une plus grande abondance des noyaux des fibres musculaires, mais nous verrons qu'en réalité ceci n'est qu'une apparence due à la diminution de volume des fibres, donnant une densité plus grande de noyaux.

Les espaces conjonctifs interfasciculaires sont agrandis, un peu plus riches que normalement en cellules. Dans quelques-uns on aperçoit quelquefois des petites traînées de cellules et parfois même de petits nodules.

— au fort grossissement.

La plupart des fibres sont diminuées de volume au moins à la moitié de la normale.

La striation ordinairement disparue est à peine reconnue dans quelques fibres ; la fibre est à l'état de substance homogène, éosinophile, amorphe ou granuleuse. Quelques fibres sont augmentées de volume avec dégénérescence spongieuse nette. Très rarement, on aperçoit en pleine fibre de petits ilots de substance hyaline.

Les noyaux de ces divers éléments sont tantôt ratatinés, petits, allongés, tantôt volumineux et fortement colorés.

En ce qui concerne la réaction du tissu conjonctif, elle est minime pour l'endomysium. Quant aux traînées inflammatoires dont nous avons noté la présence au faible grossissement dans le tissu interfasciculaire, elles ne contiennent guère que des fibroblastes et quelques histiocytes. L'adventice des vaisseaux réagit un peu plus que les autres parties. En somme, cette réaction mésenchymateuse ne constitue pas un fait dominant.

2°) Etude du tissu nodal.

Par suite d'une erreur de technique dans le découpage du bloc, nous n'avons pu mettre en évidence sur nos coupes en série que les branches du faisceau de His.

Sur la branche gauche.

On peut observer le même ratatinement atrophique de quelques fibres, mais dans l'ensemble le processus est beaucoup plus discret que sur le myocarde banal ; on n'observe aucune image franche de dégénérescence. La réaction interstitielle n'est pas importante, elle est tout à fait minime aux abords des petits vaisseaux.

Plus bas, loin de l'origine de la branche, cette minime réaction inflammatoire disparaît.

Pour la branche droite.

Les mêmes remarques sont valables pour les fibres. Par contre, sur certaines coupes, les lésions mésenchymateuses sont plus nettes ; le tissu interstitiel contenant davantage d'histiocytes que les autres parties du tissu musculaire. La « gaine » conjonctive de cette branche n'offre rien de spécial.

Plus bas, la réaction inflammatoire s'atténue également. Il existe cependant parfois de petites traînées histiocytaires paravasculaires.

M... Monique (observation n° 9)

Examen anatomo-pathologique.

Au niveau des oreillettes et notamment de la cloison interauriculaire, on ne note pas de lésions interstitielles, mais seulement des lésions des fibres musculaires qui affectent 2 types dégénératifs. Dans un premier type le plus important les fibres sont diminuées de volume, séparées par des espaces intercellulaires agrandis. Les noyaux ont un aspect normal. Les lésions prédominent sur le protoplasme dont la striation longitudinale et transversale a presque complètement disparu.

Dans un deuxième type, « hyperplasmie », les cellules sont au contraire augmentées de volume, la striation transversale est absente et la striation longitudinale revêt l'aspect de fibrilles éosinophiles très épaisses entres lesquelles on note parfois de fines vacuoles.

Les lésions myocardiques sont encore plus nettes au niveau du septum interventriculaire et surtout dans la région qui constitue la partie haute de la cloison. Dans cette région la dégénérescence affecte, par larges zones, le type hyperplasmique déjà décrit. Les vacuoles très nombreuses donnent aux cellules un aspect spumeux et on observe par places des cellules imprégnées de pigments.

De plus, il existe des lésions interstitielles consistant en de petits amas lympho-plasmocytaires sans prédominance périvasculaire notable.

FIG. 12. Obs. 29

Plage de myocardite dans la cloison ventriculaire. Transformation réticulo-vacuolaire avec lyse de presque toutes les fibres ; le noyau a disparu. Parmi les fibres dégénérées, quelques-unes ont un peu mieux résisté : l'une d'elle qui traverse le champ se continue avec un segment en dégénérescence, turgescent et spongieux. En outre, minime réaction industrielle. Grossis. 1100 fois environ.

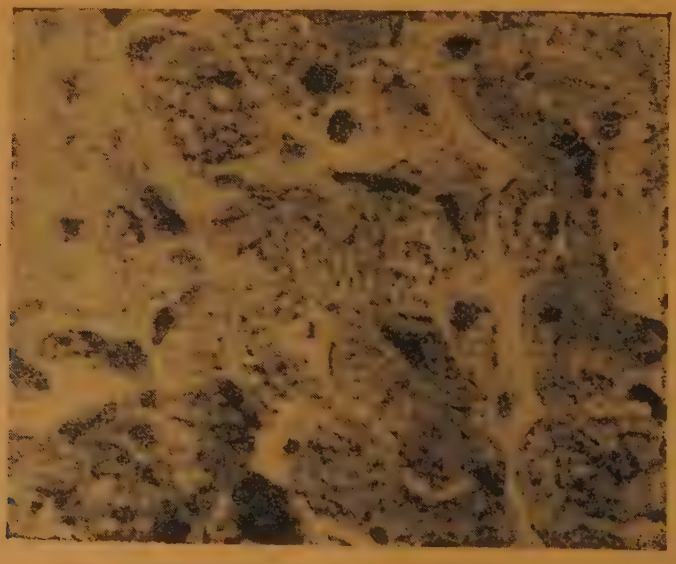
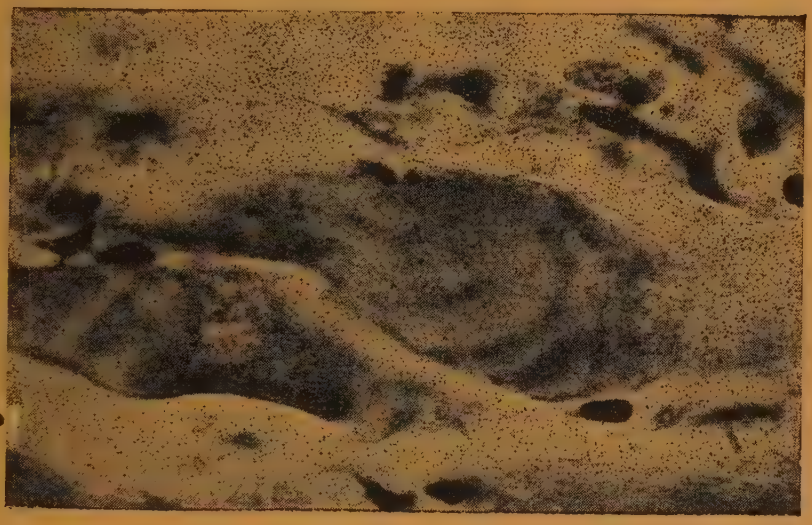


FIG. 13. Obs. 29

Autre plage de myocardite dans la cloison. Dégénérescence réticulo-vacuolaire segmentaire. Réaction interstitielle diffuse avec un petit foyer d'histiocytes mêlé à des débris de fibres musculaires. Grossis. 1100 fois environ.

FIG. 14. Obs. 29

Grossis. 1100 fois
Plage de dégénérescence myocardique. Hyperplasmie avec augmentation de la striation longitudinale.
Noyaux très pâles. On devine un peu la striation transversale.



. 15. Obs. 28

e de myocardite.
rescence hyali-
terminant en
de massue et
ée par de la
rescence granu-

is. 1100 fois env.

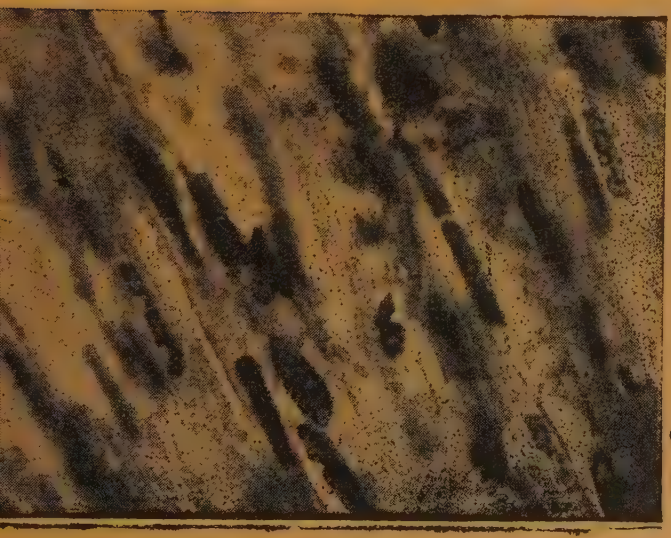


FIG. 16. Obs. 22

Plage de myocardite. Fibres de petites dimensions tassées les unes contre les autres.
Noyaux proliférés, quelquefois bout à bout. Striation longitudinale quelquefois un peu plus accentuée.
Pas de réaction interstitielle interfibraire.
Grossis. 1100 fois env.

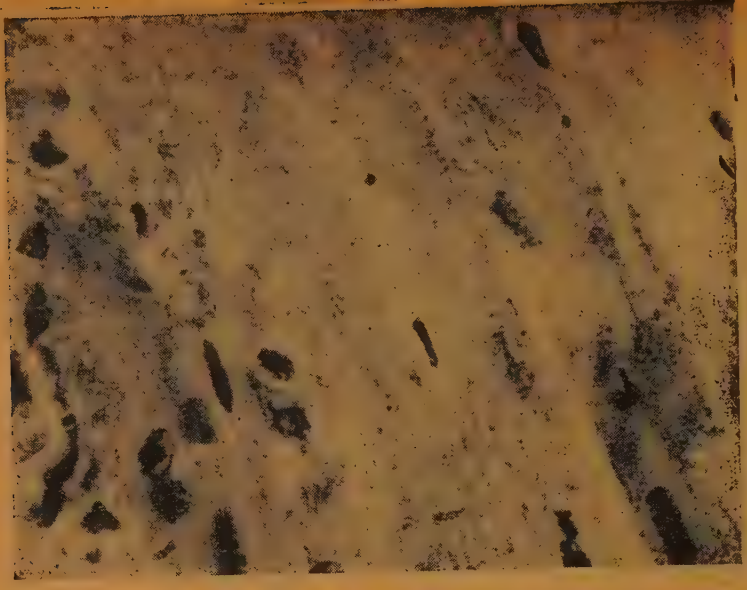


FIG. 17. Obs. 28

Myocardite. Dégénérescence granuleuse et fibres en voie de lyse. Absence de réaction interstitielle.
Grossis. 850 fois env.

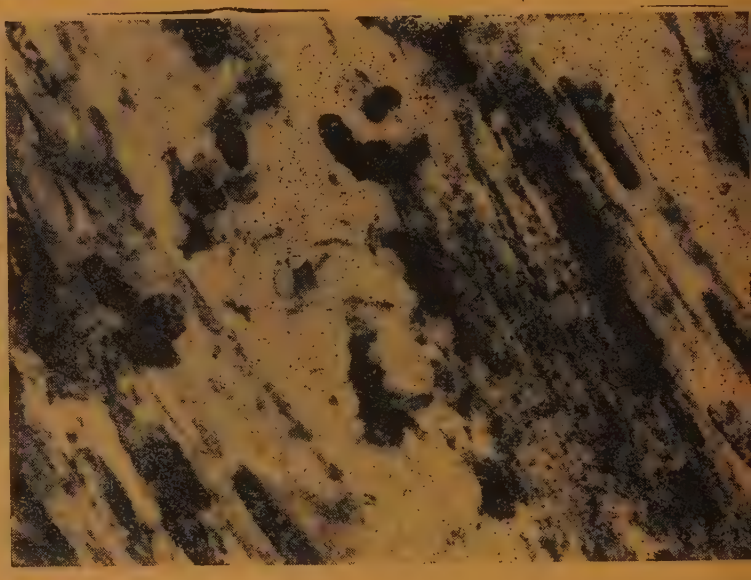


FIG. 18. Obs. 22

A la partie moyenne de la figure, espace interstitiel contenant des histiocytes et des débris de fibres musculaires. Noter les différents aspects de dégénérescence des fibres.
Grossis. 1100 fois env.

FIG. 19. Obs. 28

Plage de myocarde en dégénérescence réticulée. Dans l'angle inférieur droit, petit foyer réactionnel composé d'histiocytes occupant un espace laissé libre par la lyse d'une fibre.
Grossis. 850 fois envir

2°) Synthèse des résultats anatomiques.

Si nous essayons de synthétiser les résultats que nous avons obtenus, nous voyons que nous avons retrouvé d'une manière générale les mêmes lésions qui ont été décrites dans la myocardite diphtérique depuis longtemps déjà mais bien des points importants méritent d'être retouchés.

I — Nature histologique de la myocardite diphtérique

A — *Phénomènes dégénératifs.*

Il paraît absolument incontestable que les lésions dégénératives parenchymateuses représentent le phénomène histologique primordial.

a) *Forme caractéristique.*

Il n'y a pas de lésions absolument pathognomoniques mais, par sa fréquence particulière il faut mettre en avant un aspect spécial de dégénérescence que nous pouvons appeler dégénérescence réticulo-vacuolaire et qui donne à la myocardite diphtérique un aspect bien spécial. Elle est caractérisée par une transformation de la fibre en une substance éosinophile percée d'une série de petites vacuoles dessinant les mailles d'une sorte de réseau irrégulier et donnant à la fibre un aspect spumeux (Fig. 12 et 13).

b) *Autres modalités.*

Des aspects dégénératifs différents peuvent se rencontrer et indiquent des degrés variables d'intensité.

1. — Les fibres peuvent être simplement augmentées de volume, hyperplasmiques. La striation transversale disparait la première tandis que la striation longitudinale persiste et réalise un « aspect peigné » (Fig. 14).

2. — Cette striation disparaît ensuite à son tour : alors est réalisé « l'aspect trouble » de la fibre.

3. — La dégénérescence prend très rarement le type de la dégénérescence vitreuse ou de la dégénérescence cireuse. Sur un court trajet de la fibre apparaît une plaque hyaline de teinte basophile ou légèrement neutrophile, gris sale. En ce point, les fibres deviennent réfringentes et les noyaux disparaissent complètement (Fig. 12). Cet état peut s'accompagner de turgescence segmentaire des fibres donnant des images en massues ou en fuseaux (Fig. 15).

4. — Plus rarement on observe un aspect atrophique de la fibre donnant l'impression que les espaces intercellulaires sont agrandis (Fig. 16 et 26).

5. — Ces différents états sont susceptibles d'évoluer vers la nécrose complète de la fibre et peuvent aboutir à la

lyse et plus tard à la disparition de cet élément (Fig. 17 et 18)

Dans tous les cas, les lésions ne sont jamais massives ; elles sont toujours diffuses et fragmentaires, très inégalement réparties. Certaines plages paraissent peu atteintes, d'autres présentent des lésions de dégénérescence réticulo-vacuolaire alors que plus rarement on peut observer des lésions de dégénérescence vitreuse segmentaire. Des ilots entiers de tissu myocardique restent sains.

B — *Réaction interstitielle.*

Elle est généralement associée à la lésion parenchymateuse. Elle comporte des phénomènes vasculo-congestifs qui paraissent peu importants, simples lésions banales d'accompagnement et des phénomènes de prolifération mésenchymateuse d'allure bien définie avec une réaction histiocytaire libérant quelquefois des monocytes. Cette réaction interstitielle paraît avoir une double origine : elle provient d'une activation primitive du mésenchyme réalisant un processus diffus mais généralement discret (Fig. 12 et 13) ; elle est aussi secondaire à la lyse des fibres et constitue alors de petits foyers nodulaires histio-monocytaires (Fig. 18 et 19).

De ces deux processus, dégénératif et inflammatoire, il semble, nous l'avons dit, que le premier l'emporte sur l'autre. Il peut en effet s'observer seul tandis que le second ne va pas sans l'autre. Cependant, la réaction mésenchymateuse, n'est pas conditionnée, comme on l'a cru, par une lésion parenchymateuse préexistante puisque nous voyons que les deux lésions peuvent être simultanées. La toxine diphtérique peut, semble-t-il, activer directement le tissu mésenchymateux cardiaque. Toutefois, au fur et à mesure de l'évolution de la maladie, la prolifération mésenchymateuse augmentera d'importance au prorata des fibres musculaires lysées.

II — Topographie lésionnelle. La participation hisienne aux lésions de myocardite.

C'est au niveau du septum ventriculaire que les lésions myocarditiques, surtout dégénératives, présentent leur intensité et leur densité la plus grande. Au niveau du muscle auriculaire les lésions dégénératives sont déjà moins accentuées et il semble que le faisceau de His soit encore moins atteint que les fibres auriculaires par la dégénérescence. Nous ne voulons pas dire qu'il y ait une absence totale de lésions au niveau du tissu nodal : les lésions de dégénérescence avec leurs différentes modalités et en particulier la dégénérescence réticulo-vacuolaire existent là comme ailleurs mais elles sont très nettement inférieures en intensité aux lésions des fibres

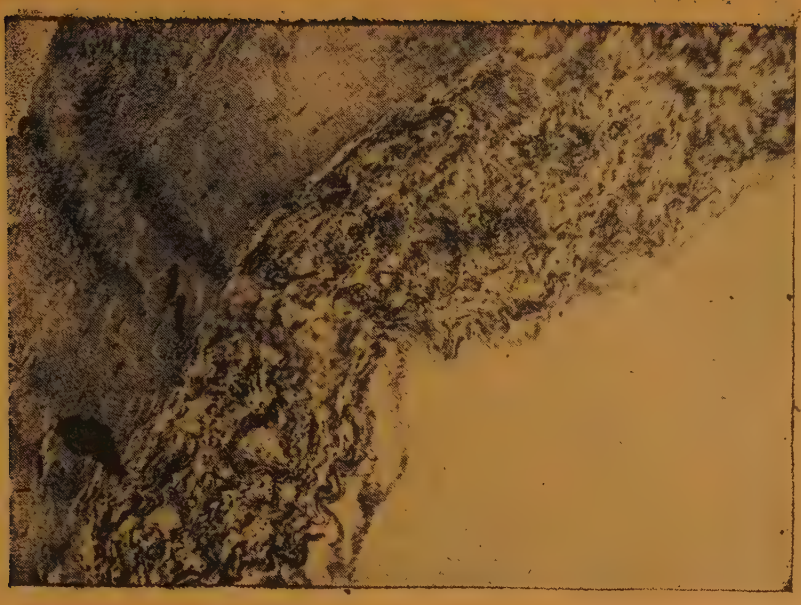


FIG. 20. Obs. 28

Tronc du faisceau dans sa partie moyenne. Grossis. 100 fois env. Réaction inflammatoire diffuse dans le tissu conjonctif interstitiel.

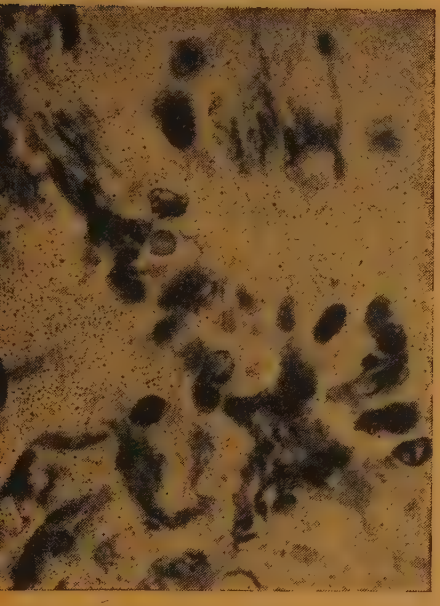


FIG. 21. Obs. 28

Tronc du faisceau. Grossis. 50 fois environ. Intense réaction inflammatoire interstitielle à côté de fibres musculaires non dégénérées. Nombreux histiocytes.

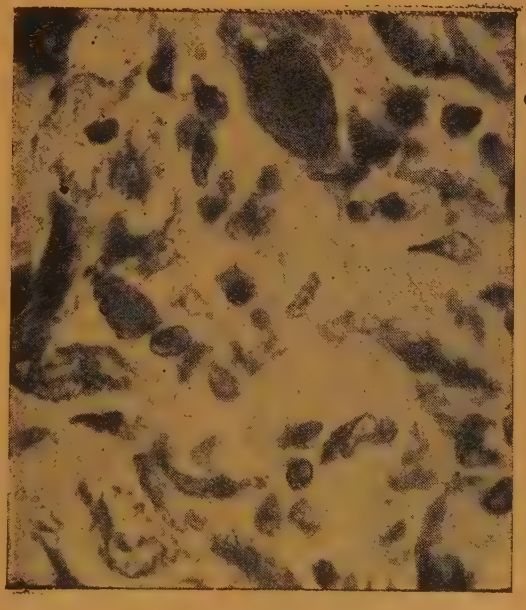


FIG. 22. Obs. 28

Autre plage du faisceau à la partie antérieure du tronc tout près de la gaine. Réaction inflammatoire active avec polifération histiocytaire.

Grossis. 850 fois environ.

FIG. 23. Obs. 29

Faisc. de His. Gross. 500 fois env. Plage d'inflammation interstitielle. Traînée d'histiocytes d'allure plus ou moins fibroblastiques.

FIG. 24. Obs. 29

Tronc du faisc. de His. Grossis. 675 fois env. Nodule inflammatoire. Petits vaisseaux, lymphocytes, plasmocytes, histiocytes. En bordure, fibres musculaires non dégénérées.

FIG. 25. Obs. 29

Tronc du faisc. de His. Grossis. 675 fois environ. Réaction inflammatoire interstitielle. Cellules rondes et histiocytes.

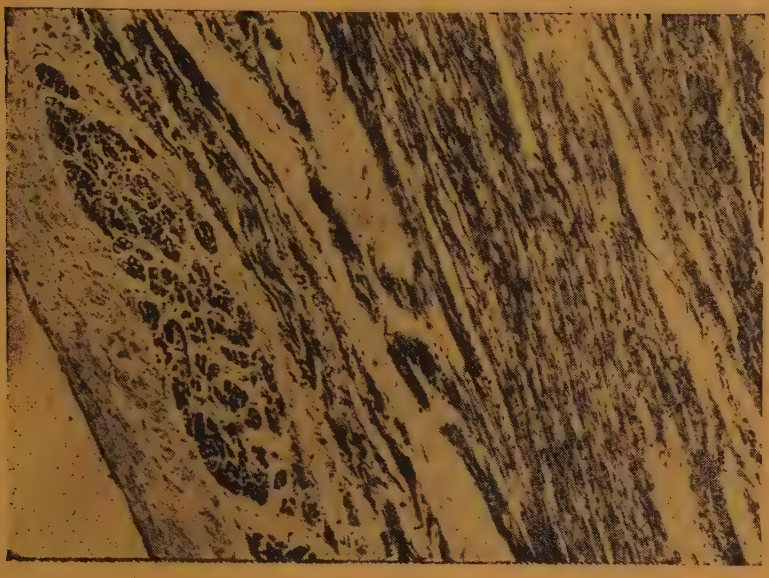


Fig. 26. Obs. 22. Grossis. 100 fois environ.

Plage de myocarde avec la branche gauche. Atrophie des fibres myocardiques communes. Pas de réaction inflammatoire dans la branche.

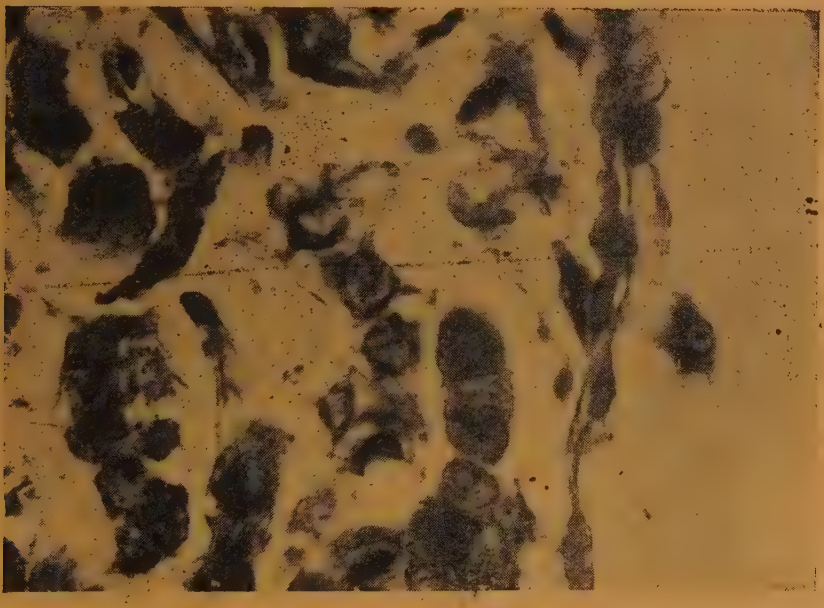


Fig. 27. Obs. 22. Grossis. 1100 fois environ

Plage de la branche droite située immédiatement sous la partie conjonctive. Un petit groupe d'histiocytes en voie de libération.

myocardiques de voisinage. Ceci est net dans nos quatre cas mais avec une particulière évidence dans l'observation 28.

Par contre, il semblerait que la réaction mésenchymateuse, indépendante de dégénérescence joue relativement au niveau du faisceau un rôle plus important qu'au niveau du myocarde banal. C'est ce qui ressort assez nettement de la lecture de nos comptes-rendus anatomiques. Il semble que nous ayons affaire ici suivant la distinction précédemment établie à une réaction diffuse par une activation primitive du mésenchyme qui pourrait s'expliquer par la richesse particulière du faisceau de His en conjonctif histiocytaire.

Cette réaction inflammatoire présente suivant les cas une intensité variable mais elle nous a paru constituer un phénomène très important sur lequel l'attention doit être attirée. Elle ne diffère aucunement dans son essence de la réaction interstitielle décrite au niveau du myocarde commun : elle est simplement plus importante.

Elle est diffuse (Fig. 20) mais les éléments inflammatoires présentent cependant une densité plus grande au niveau du tronc du faisceau qu'au niveau des branches et le contraste est souvent net entre l'importance de la myocardite inflammatoire caractérisée essentiellement par la prolifération histiocytaire et le peu d'intensité des phénomènes dégénératifs parenchymateux (Fig 21 et 24). Elle peut constituer cependant de véritables nodules inflammatoires avec, centrée par un petit vaisseau, une grande abondance de cellules : histiocytes, lymphocytes et plasmocytes (Fig. 24).

Tous ces caractères se retrouvent sur les figures que nous reproduisons. Sur les figures 20, 21 et 22 (obs. 28) et 23, 24 et 25 (obs. 29) on peut mettre en évidence la particulière intensité de ce processus inflammatoire réactionnel qui est par contre, beaucoup plus discret sur les figures 26 et 27 (Obs. 22) où l'on ne voit que les branches.

En résumé, nous n'avons pas vu aux différents étages où nous avons examiné le faisceau de lésions localisées, focales, proprement « destructives ». Les phénomènes dégénératifs parenchymateux paraissent moins intenses qu'au niveau du myocarde commun. Par contre, la réaction inflammatoire interstitielle est nette, diffuse avec des phénomènes de prolifération mésenchymateuse d'allure bien définie.

B. — DISCUSSION DES RÉSULTATS

Le fait indéniable, c'est que nos examens anatomiques battent en brèche la théorie habituellement admise des deux types de myocardite diphtérique, un type précoce correspondant à la myocardite parenchymateuse, un type tardif de réaction inflammatoire.

Néanmoins, nous sommes absolument d'accord avec nos prédécesseurs pour affirmer l'importance primordiale des phénomènes dégénératifs de la fibre musculaire.

Nous pensons même qu'un aspect spécial de dégénérescence, que nous avons appelé dégénérescence réticulovacuolaire, donne à la myocardite diphtérique une physionomie assez particulière.

Ces phénomènes de dégénérescence peuvent s'observer isolément. Ils demandent, et tous les examens anatomiques concordent sur ce point, un certain temps de latence pour se constituer ; dans les formes hypertoxiques où la mort est très rapide, on ne les constate pas. Quand l'évolution se poursuit, on les voit apparaître ; tous les degrés d'intensité existent entre la simple hyperplasmie et la lyse totale de la fibre.

La réaction interstitielle n'est pas du tout une réaction tardive. Elle est simplement beaucoup plus discrète en général. Elle peut manquer alors que les lésions dégénératives sont nettes, mais elle peut, par contre, dans certains cas, exister dès le début et être même assez intense.

Elle semble augmenter d'importance dans les formes à évolution un peu prolongée car des îlots réactionnels se substituent aux fibres musculaires lysées.

Elle nous a paru revêtir proportionnellement une importance plus grande au niveau du faisceau de His qu'au niveau du myocarde banal.

Nous avons, dans tous nos cas, observé des lésions au niveau du tissu nodal. Ces lésions ne nous ont pas paru électives, au contraire, il semblerait que les phénomènes lésionnels diminuent d'intensité du myocarde ventriculaire au myocarde auriculaire et de ce dernier au faisceau de His. Notre opinion est donc exactement opposée à celle de Takehiko Tanaka.

Est-il possible d'établir une relation directe de cause à effet entre les troubles ecg. que nous avons observés pendant la vie et les constatations anatomiques que nous venons de rapporter.

Nous avons soigneusement mis en parallèle pour chaque cas, l'évolution des traces ecg. et le compte-rendu anatomique. Nous nous sommes aperçus de la grande difficulté qu'il existait à mettre à la base des déformations ecg. que nous avons obtenues à la période terminale des lésions localisées du faisceau de His.

Dans quatre cas, en effet, le dernier ecg. recueilli le jour même de la mort a mis en évidence des phénomènes de tachycardie paroxystique ventriculaire.

Dans notre cinquième cas, où nous avons observé une dissociation a. v. à rythme ventriculaire lent, notre examen

anatomique n'a pas porté sur l'ensemble du faisceau. Il faut noter que cet examen ecg. datait déjà de la veille et qu'il serait absolument nécessaire pour pouvoir tirer le maximum de profits de cette confrontation de posséder des ecg. pris dans les heures qui précèdent immédiatement la mort.

C'est essentiellement dans ces cas de troubles ecg. n'atteignant pas encore un degré extrême et ne réalisant pas les aspects de déformations terminales où la coupe en série du faisceau de His serait susceptible d'apporter les précisions les plus intéressantes sur l'origine même des altérations ecg. constatées.

Bien que nous contestions toute affinité spéciale de la toxine pour le tissu hissien, nous nous orientons nettement vers la conception d'un désordre anatomique à la base des altérations ecg.

Cette interprétation nous permet de comprendre certains faits que nous avons signalés au cours de notre étude analytique. L'absence de toute altération ecg. dans certaines formes hypertoxiques est bien connue. C'est dans ces mêmes formes qu'à l'autopsie et à l'examen histologique des organes, on ne trouve pas de lésions parenchymateuses. Le syndrome de malignité ayant pour base suivant la conception de J. Reilly, B.A. Marquézy et M. Ladet des perturbations neuro-végétatives atteint, là, son acuité la plus grande.

Dans un grand nombre de cas, les signes ecg. précèdent les signes cliniques de myocardite. Est-ce dire que la localisation initiale s'est faite sur le faisceau et que c'est dans la suite seulement que les lésions infectieuses se sont étendues au myocarde dans une mesure suffisante pour entraîner la défaillance cardiaque, puis l'issue fatale ?...

Il est possible que la réaction interstitielle que nous avons notée au niveau du faisceau soit rapidement constituée et détermine ces troubles rythmiques précoces. Il nous paraît plus logique d'admettre que la cause de la précession habituelle des signes ecg. sur les signes cliniques cardiaques réside uniquement dans le siège de la lésion : localisée sur le faisceau, même minime, et parcellaire, elle pourra constituer un facteur d'irritation et se manifester par des perturbations de l'ecg. qui représente ainsi un réactif très sensible de l'atteinte myocardique, tandis que siégeant en plein myocarde, elle aura besoin d'être beaucoup plus intense et beaucoup plus diffuse pour se traduire par les signes banaux de la défaillance cardiaque.

La nature même du trouble ecg. plaide en faveur de son origine organique. Les troubles d'inhibition, bloc a. v. et surtout blocs de branches, sont considérés par tous comme symptomatiques d'organicité et parmi les troubles par hy-

perexcitation ceux que l'on retrouve avec une fréquence particulière dans la diphtérie sont ceux qui caractériseraient une lésion organique : Tachycardie terminale de Gallavardin avec polymorphisme et anarchie ventriculaire.

Certains auteurs cependant font intervenir dans la génèse des altérations ecg. au cœur de la diphtérie maligne des perturbations d'ordre fonctionnel. Ils se basent d'abord sur des arguments d'ordre clinique et ecg.

La variabilité des traces, l'instabilité des blocs a. v. et des blocs de branche, leur intermittence, l'évolution favorable de certaines atypies considérables telles que le bloc de branche ou la dissociation a. v. ; l'absence habituelle de séquelles cardiaques après la guérison ne plaident pas en faveur de l'origine organique.

Bien de ces arguments sont sujets à critiquer et Yvan Mahaim en particulier, rappelle que « les maladies organiques du faisceau sont des maladies généralisées entraînant des lésions abondantes et diverses étendues à tous les éléments principaux du système hisien dans la plupart des cas. Elles produisent des interruptions de la conduction à des endroits et à des niveaux qui diffèrent suivant les cas et c'est par ces sections localisées parfois multiples qu'elles se traduisent aux cliniciens sur la courbe graphique... Wenckebach et Winterberg arrivent à la même conclusion après avoir observé combien les combinaisons sont fréquentes entre le bloc auriculo-ventriculaire et le bloc de branches et après avoir remarqué que dans certains cas, le bloc de branche droit peut succéder au bloc de branche gauche chez le même malade et vice-versa ».

De même il montre que le caractère intermittent des troubles graphiques n'est pas un argument convainquant de leur nature fonctionnelle. Dans les lésions d'origine ischémique, clinique ou expérimentale, l'intermittence du trouble graphique est habituelle, pourtant l'on ne saurait parler de troubles fonctionnels. On ne trouve pas d'arguments dans les lésions d'origine inflammatoire qui empêchent les troubles d'hyperexcitation de procéder de la même manière. Quant à l'amélioration et à la régression des altérations ecg. graves, nous verrons que bien des points nous manquent encore pour pouvoir apprécier si il y a guérison d'une lésion myocardique ou disparition d'une perturbation fonctionnelle.

Mais l'argument le plus important des partisans d'un trouble fonctionnel à l'origine des altérations ecg. est d'ordre anatomique. Ils font état surtout des observations où l'on a mis en évidence l'intégrité du faisceau et de graves désordres graphiques.

Nous pensons, d'après nos propres résultats, que les altérations myocardiques avec la participation hisienne que nous avons signalée sont constantes dans tous les cas où les altérations ecg. sont nettes.

Ceci nous amène à parler de la nature même de la lésion organique responsable des désordres graphiques, et l'on peut se demander pour quelles raisons les lésions du faisceau se révèlent tantôt par des troubles d'inhibition et tantôt par des troubles irritatifs.

Y. Mahaim distingue différentes phases dans l'évolution des troubles graphiques : une phase irritative au début, puis apparition d'une 2e phase avec manifestations paralytiques : blocs a. v. blocs de branches à laquelle succède une 3e phase où réapparaissent les troubles d'hyperexcitation représentant les manifestations terminales précédant de peu l'excitus. Il pense que ces troubles d'irritation terminaux sont l'effet de lésions dégénératives du faisceau.

Notre étude anatomique ne peut nous permettre d'avancer aucune affirmation trop catégorique.

Bornons-nous à mettre en évidence que les lésions hisiennes constatées ne sont pas « destructives », elles ne sectionnent pas par une lésion focale plus ou moins étendue la continuité du faisceau de His. Ce sont des lésions inflammatoires discrètes et diffuses.

Comment peuvent-elles alors expliquer la nature des altérations ecg. constatées, quelle est leur incidence sur le fonctionnement normal du tissu conducteur cardiaque ?

Les troubles à type de section peuvent être conditionnés par la simple inhibition fonctionnelle, sous l'influence de la réaction mésenchymateuse, du tissu noble hissien déjà atteint par une légère dégénérescence. Il n'est pas impossible non plus que la réaction mésenchymateuse puisse retentir sur l'activité biologique de la fibre par l'intermédiaire des vaisseaux, spasme vasculaire par exemple.

Par ailleurs, la nature inflammatoire de ces lésions permet de supposer qu'elles puissent éventuellement se comporter comme des centres d'excitation hisienne.

On peut retrouver d'autres exemples en pathologie ou une même lésion se traduise tantôt par des phénomènes paralytiques, tantôt par des phénomènes irritatifs : une plaque de méningite subaiguë pourra ainsi produire tantôt une hémiplégie, tantôt des convulsions, une lésion de la corne antérieure provoquera de même ou une paralysie ou des contractions fibrillaires.

Il est bien possible, selon la conception de Y. Mahaim, que les troubles irritatifs terminaux soient sous la dépendance de l'intensité des phénomènes dégénératifs à une pé-

riode avancée de la maladie et il est très vraisemblable de supposer que les modifications graphiques correspondent à l'évolution des lésions anatomiques.

Toute interprétation plus précise, dans l'état actuel de nos connaissances, serait beaucoup trop hasardeuse.

Considérations générales et Conclusions

Notre étude nous a permis de nous rendre compte qu'il était relativement facile d'obtenir au cours des diphtéries malignes des indications très importantes par l'examen des tracés électrocardiographiques. La multiplicité des publications sur ce sujet a fourni un très grand nombre de documents ; notre étude analytique montre la plupart des altérations que l'on est susceptible de rencontrer et les possibilités et les limites de l'investigation électrocardiographique. Mais nous avons aussi voulu tenter une interprétation pathogénique et remonter à l'origine de ces altérations graphiques. Le problème est devenu plus délicat et ses difficultés nous sont apparues de plus en plus précises et de plus en plus importantes au fur et à mesure que nous progressions. En effet, il nous aurait fallu posséder chez tous nos malades un électrocardiogramme pris très peu de temps avant la mort. Nous aurions dû ensuite pratiquer systématiquement l'examen du myocarde et du faisceau de His chez nos 25 malades qui ont succombé. Nous aurions ainsi pu mettre en parallèle beaucoup plus nettement l'évolution graphique et l'évolution anatomique. Mais l'examen complet de tout le système de commande du cœur nécessite un grand nombre de coupes ; la technique est délicate et il faut prévoir un personnel spécialisé pour la réaliser ; l'interprétation des résultats est entièrement fonction de la qualité des coupes et l'on devine ses difficultés.

Par ailleurs, l'étude expérimentale aurait pu apporter les renseignements que la clinique ne pouvait fournir. En opérant sur un grand nombre de cobayes, en faisant varier les conditions des expériences, en sacrifiant les cobayes à différentes périodes tout en les surveillant constamment à l'électrofluoroscope, en pratiquant pour chacun un examen anatomique également complet, nous aurions pu obtenir sur la génèse des altérations électrocardiographiques et sur l'évolution anatomique des lésions du myocarde et du faisceau de His des documents qui se seraient complétés les uns les autres et auraient pu nous amener à une conclusion ferme.

Malgré le caractère incomplet de notre travail, nous avons pu cependant mettre en évidence un certain nombre de faits que nous pouvons résumer dans nos conclusions.

1° - Du point de vue clinique :

— Les altérations électrocardiographiques s'observent avec une fréquence extrême au cours des diphtéries malignes. Néanmoins elles peuvent ne pas exister dans certaines formes hypertoxiques où la mort est très rapide.

— Toute la gamme des altérations électrocardiographiques rythmiques et morphologiques peut être observée : certaines, comme le flutter et la fibrillation auriculaire sont excessivement rares, ou, comme les extrasystoles, se rencontrent peu fréquemment. D'autres, par contre, confèrent à la diphtérie maligne une certaine individualité ; à ce titre, la tachycardie sinusale initiale, les dissociations auriculo-ventriculaires, avec leur forme la plus fréquente à rythme ventriculaire rapide, les tachycardies ventriculaires terminales, les déformations morphologiques du ventriculogramme, doivent être mises au premier plan.

— Aussi bien que les caractères graphiques proprement dits, le caractère évolutif des altérations est un élément de première importance. Elles apparaissent après une période de latence de quelques jours et coïncident avec la période primaire et secondaire, décroissant d'intensité lorsque le cap du syndrome secondaire est passé. Des tracés successifs peuvent mettre en évidence des altérations électrocardiographiques en voie d'amélioration ou en voie d'aggravation. Cette appréciation exacte du caractère évolutif des altérations acquiert une importance capitale au point de vue pronostic.

— Il résulte de ces faits que l'électrocardiographie en série est devenue une méthode d'examen indispensable au cours des diphtéries malignes. Elle constitue le meilleur réactif de l'atteinte myocardique et un excellent moyen de pronostic. A ce point de vue, elle reste, semble-t-il, un test moins sensible que l'appréciation du taux de l'azotémie ; mais l'une et l'autre peuvent, dans certains cas, se trouver en défaut.

2° - Du point de vue expérimental :

— Chez le cobaye, l'injection de toxine diphtérique a permis d'observer des modifications électrocardiographiques comparables à celles que l'on observe chez l'homme : après une phase de latence qui est constante, les troubles électrocardiographiques passent successivement par trois phases de gravité croissante et se caractérisent par l'association de troubles irritatifs et de troubles de la conductibilité.

— Ces expériences sont en concordance, à quelques modifications de détail près, avec celles effectuées par Lutembacher chez le lapin.

3° - Du point de vue anatomique.

— Nous avons d'abord mis en évidence que l'on ne peut retenir la distinction que l'on avait créée entre deux types de myocardite diphtérique, un type précoce de myocardite parenchymateuse et un type tardif de myocardite interstitielle. Les phénomènes dégénératifs représentent en fait le phénomène histologique primordial et un aspect spécial de dégénérescence, la dégénérescence réticulo-vacuolaire, doit être mise au premier plan. La réaction interstitielle est généralement associée aux phénomènes dégénératifs de la fibre et peut l'être dès le début de l'évolution.

— Le faisceau de His participe aux lésions de myocardite, mais les lésions sont loin d'y être électivement localisées. Les phénomènes dégénératifs y sont même beaucoup moins intenses que sur le reste du myocarde, mais par contre il semble que la réaction interstitielle y soit proportionnellement plus accusée. Ceci permet d'affirmer la participation incontestable du faisceau aux lésions de myocardite, suivant un mode un peu différent du reste du tissu musculaire cardiaque. En aucun endroit nous n'avons relevé de lésions hisiennes focales vraiment destructives.

4° - La comparaison de nos différents résultats et surtout la confrontation des tracés électrocardiographiques et des comptes rendus anatomiques ne nous a pas permis de tirer des conclusions absolument catégoriques sur l'origine des altérations électro-cardiographiques. Nos examens nous orientent cependant vers la conception d'un désordre anatomique à la base de ces altérations. Les lésions du myocarde différencié sont constituées par des lésions inflammatoires diffuses et se retrouvent constamment dans tous les cas où les altérations électrocardiographiques sont nettes : elles peuvent suffire à expliquer les principales caractéristiques de l'électrocardiographie dans la diphtérie.

Lu et approuvé
Le Président de Thèse
P. GIRAUD

Lu et approuvé
Le Doyen
J. CORNIL

Vu et permis d'imprimer
Marseille, Le 15 Juin 1945
Le Recteur :
GAU

Bibliographie

ABRAMOV. — Etude anatomique sur l'intoxication diphtérique expérimentale. *Zeitschrift. f. immunitatsforsch. v. exper. Thér.* XV, 1912.

ACHARD et THIERS. — Troubles de l'appareil nerveux extra-cardiaque dans la diphtérie. *Médecine*, Paris, T. VI, p. 349-353.

ALLEN C. — Bloc cardiaque complet dans la diphtérie. *Brit. médic. Journ.* 1921, 1, 267.

ALSTEAD STANLEY. — Le cœur après la diphtérie. *Lancet*, 25 février 1933. N° 5.713, p. 413/415.

AMENOMIYA R. — Sur le bloc a. v. du cœur dans la diphtérie. *Virchows Archiv. für Patholog. Anatomie.* 1910, 202, 107.

ANDERSEN S. — Etudes ecg. dans la myocardite diphtérique. *Acta médic. Scandin.*, 1934, 84, 253.

APPEL W. et PLUGGE H. — Etude ecg. dans la diphtérie. *Deutsches Archiv. f. Klin. Med.* 1939, 185, 145/152.

ARANA M.-R. et KREUTZER R. — L'ecg. au cours de la diphtérie. *Archiv. argent. de pédiatrie*, 1940, XI, 475/499 et 685/704.

ARCHIGÈNE *D.* — Evolut. et pronostic de la dissociation a. v. chez les jeunes sujets. *Thèse Paris*, 1927.

ASAYAMA. — L'ecg. dans la diphtérie. *Mitt. a. d. méd. Azad. zu. Kioto*, 1938, XXIV, 1.166/1.167.

AVIRAGNET *E.-C.*, LUTEMBACHER R. et LE SOUDIER, — Le cœur dans la diphtérie : Blocage du cœur et extrasystoles dans un cas de diphtérie maligne. *Archiv. maladies du cœur*, 1918, XI, 241.

AVIRAGNET E.-C., et LUTEMBACHER R. — Le cœur dans la diphtérie : un cas d'arythmie complexe extrasystolique avec tachycardie paroxystique et troubles de la conduction. *Archives des maladies du cœur*, 1920, XIII, 197.

AVIRAGNET E.-C. et LUTEMBACHER. — Le cœur dans la diphtérie : imprégnation toxinique légère du faisceau primitif. *Archives des maladies du cœur*, 1920, XIII, 1.

AVIRAGNET E.-C. et LUTEMBACHER R. — Troubles et complications cardiaques de la diphtérie. *Journal médical français*, Janvier 1920.

BACALOGLU. — Le cœur dans la diphtérie. *Thèse Paris*, 1900.

BARD L. — Le pronostic de la dissociation a. v. chez les jeunes sujets. *Bull. et mém. de la soc. méd. des Hôp. de Paris*, 1928, 23 mars, 510.

Bates W. — 51 attaques de Stokes-Adams en 5 jours dans un cas de bloc diphtérique. *Brit. med. journ.* 1934, I. 619.

Boyle R.-W., Mac Donald G.-H. et Degroat H.-F. — Effets de la toxine diphtérique sur le cœur. *Americ. heart journal.* Août 1939, XVIII, 201/205.

Beeg N.-D. — La myocardite diphtérique ; une étude ecg. *Lancet,* 10 avril 1937, 857/880.

Beer A. — Flutter post diphtérique. *Jahrb. f. Kinderheilk.* 4 juillet 1937, 149.207. Article résumé in *Archiv. maladies du cœur,* 1939, p. 1023.

Behr W. — Sur les complications cardiaques de la diphtérie maligne. *Zeitsch. f. Kreislaufforsch.* 1934, XXVI, 89.

Behr W. — A propos du début et de la durée des lésions diphtériques du cœur. *Zeitsch. f. Kreislauff.,* 1935, XXIII, 793. Article résumé in *Archiv. maladies du cœur,* 1937, p. 257.

Behr W. — Sur quelques troubles cardiaques rares dans la diphtérie. *Zeitsch. f. Kreislauf.* 1937, XXIII, 893.

Berblinger W. — Troubles de la conduction cardiaque dans la diphtérie. *Münchner. Mediz. Wochenschrift,* 1913, I. 50.

Berger et Olloz. — Recherches ecg. dans la scarlatine et la diphtérie. *Schweiz. Med. Wschr.* 1934, II. 992/993.

Bolt W. — Les modifications ecg. dans la myocardite diphtérique. *Zentralbl. f. inn. Mediz.* Décembre, 1941.

Bolt W. — Flutter auriculaire dans une diphtérie toxique. *Ztscher. f. Kreislauf.* 15 mai 1940, 32.345/354.

Bolt W. et Rothkopf H. — Les modifications ecg. chez les personnes qui ont eu la diphtérie. *Ztschr. f. d. ges. exper. Med* 1940, 108.416/426.

Bounhoure. — Myocardite diphtérique. *Soc. de méd. de Toulouse,* Janvier 1935.

Bourne. — Myocardites diphtériques compliquant une myocardite dégénérative. *Lancet,* Juillet 1940, 96/97.

Burckhardt, Egglevton et Smith. — Modifications ecg. et pafalysies diphtériques dans la diphtérie maligne. *The american journal of the med. sci.* Mars 1938, N° 3.301/313.

Burnett C. et Piltz G. — L'ecg. dans les infections aiguës. *The journal of the american med. assoc.* 1929, 93, I. 120.

Camerer J. — Mort subite d'un enfant apparemment bien portant par un bloc cardiaque 29 jours après avoir contracté une dipht. *Monatschr. f. Kinderh.,* 1939, 79.307/316.

Castelli Borgiotti. — L'ecg. et le R.O.C. Leur valeur pour la détermination de l'état du myocarde. *Riv. d. clin. Pediat.* 1937, 35.1029/1031.

Castillon. — Azotémie et diphtérie. *Thèse de Lyon,* 1935.

Chalier J. — La thrombose cardiaque dans la diphtérie. *J. med. Lyon,* 5 juin 1930, N° 343.

Chalier J. et Brocher. — L'azotémie des diphtéries malignes, fréquence et valeur pronostic. *Lyon med.* 11 septembre 1927.

CHALIER J. et FROMENT R. — Une cause méconnue de mort dans la diphtérie, la fibrillation ventriculaire. *Soc. méd. des hôp. Lyon*, 24 mars 1931, in *Archiv. des mal. du cœur*, 1932, 2.

CHAMBERLAIN. — Complications de la diphtérie. *Lancet*, 1931, I. 970

CLERC A. et LÉVY J-R. — Evolution de la dissociation a. v. chez les jeunes sujets. *Bull. et mém. de la Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 16 mars 1928.

CLERC A. et LÉVY J.-R. — Sur certaines anomalies ecg. observées au cours des maladies infectieuses aiguës. *Presse méd.* 17 septembre 1930, 1257.

COUNCILMAN, MALLORY et PEARCE. — Etude bactériologique et pathologique de 220 cas de dipht. mortelles. *J. Boston soc. M. Sc.* 1901, I. 137.

COWAN J., FLEMING J. et KENNEDY. — Bloc cardiaque et rythme nodal dans les infections aiguës. *Lancet*, 1912, I. 277.

DAUWE M.-F. — L'ecg. dans la diphtérie. *Bull. de la Soc. belge de cardiol.* 1937, IV, 135, *Scalpel*, 27 août 1938.

DENÉCHAU et RATTAULT. — Bradycardie due à une angine diphtérique. *Bull. soc. méd. Hôp. Paris*, 1934, N° 27.

DESANTI F. — Contribution à l'étude des syndr. second. et tardifs survenant au cours des diphtéries communes. *Thèse Marseille* 1942.

DUCAMP et JANBON. — Syndr. de Stokes-Adams transitoire post-dipht. *Bull. soc. sc. méd. de Montpellier*, Nov. 1924-33.

DUNN. — Dissoc. a. v. au cours de la dipht. *The j. of the Americ. Med. Assoc.* 1908, 50, 1985.

EPPINGER. — Myolyse toxique du muscle cardiaque dans la dipht. *Deutsche Med. Wochenschrift*, 1903, XXIX, 257 et 285.

FEIGE. — Le syndr. second. de la dipht. *Thèse Lyon*, 1921.

FLEMING G. et KENNEDY. — Un cas de bloc cardiaque complet dans la dipht. *Heart.* 1910-1911, 11/77.

FRANK H. — Les troubles ecg. graves au cours de la dipht. et leur pronostic. *Deutsch. Med. Wochenschrift*, 28 juin 1935, T. 61, N° 26.1015.

FRANK H. (D'après W. BOLT). — *Dstch. Archiv. Klin. Med.* 1936/1937, 179-433.

FREY L. — Formes rares de troubles du rythme cardiaque au cours de la dipht. *Zeit. f. Kreis.* 1939, XXXI, N° 8.265/270.

GEIBLER H. — Automatisme ventric. au cours d'une myocardite dipht. *Zeit. f. Kreis.* 15 août 1939, XXXI, 609/612. Article résumé in *Archiv. des mal. du cœur*, 1939, 1024.

GIRAUD P., JOUVE A. et SÉNEZ J. — Dissoc. transitoire des oreillettes au cours d'une dipht. maligne. *Soc. française de cardiol.* 18 oct. 1942, rapporté in *Archiv. mal. du cœur*, 1943, N° 1-2.

GIRAUD P., JOUVE A. et SÉNEZ J. — Un nouveau cas de dissoc. interauricul. au cours de la dipht. maligne. *Archiv. mal. du cœur*, 1943, N° 3-4.

GIRAUD P., SÉNEZ J. et MARCORELLES. — A propos du pronostic de la dipht. maligne. *Soc. de Pédiatrie*, Juin 1943, rapporté in *Archiv. française de Pédiatrie*, 1943, T. 1, N° 4.

GIRAUD P., SÉNEZ J. et MARCORELLES J. — Régression d'un syndr. dipht. second. avec bloc de branches et hyperazotémie. Mort au 47e jour par polynévrite généralisée. *Marseille Méd.* 15 juillet 1943, N° 9.

GIRAUD P., SÉNEZ J. et ORSINI. — Troubles graves de la conduction a. v. avec périodes de Luciani-Wenckebach au cours d'un syndr. malin tardif de la dipht. *Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris*, 12 déc. 1941.

GREENGARD J. — La mort dans la dipht. *Archiv. Pédiatrie*, Juillet 1929, XLVI, 441/449.

GRUNKE. — Les troubles de la conduction cardiaque dans la dipht. *Zeit. f. Klin. Med.* 1932, T. CXX, 40.

HARTL et RICHTER (D'après W. BOLT). — *Dtsch. Archiv. Klin. Med.* 1933, 175.320.

HECHT A.-F. (D'après W. BOLTJ. .. *Erg. inn. Med.* 1913, 413. *Wien Wschr.* 1914, N° 5. *Wien Klin. Wschr.* 1932, N° 28.

HEILECKER W. — Sur la pathologie du faisceau de His au cours du syndrome de Stokes-Adams (et dans la diphtérie). *Frankfurter Zeit. f. Pathologie*, 1911, 8.319.

HOYNE A. et WELFORD N.-T. — Myocardite diphtérique. *J. Pédiatries*, 1934, V. 642/653.

HUBENSACK. — A propos des modifications des courbes ecg. dans l'évolution de la diphtérie. *Zeits. f. Kreislauf*, 29 janvier et 15 juin 1937.

HUME W. — Une étude polygraphique de quatre cas de dipht. avec examen pathologique de trois cas. *Heart* 1913-1914, V. 145.

HUME W. et CLEGG A. — Etude clinique et pathologique du cœur dans la dipht. *Quartery J. of Med.* 1914-1915, 81.

KIEHLHORN. — Recherches ecg. Chez les enfants avec myocardite dipht. aiguë précoce. *Monatssch. f. Kinderheil*, 1935, 61.406/413

KISS (Von). — Les troubles cardiaques au cours et à la suite de la dipht. *Troisième congrès intern. de Pédiatrie*, Londres, 20 juillet 1933.

KISS (Von). — Lésion persistante du cœur après une dipht. *Zeits. f. Kinderh.* 1935, LVII, 248/288.

KISS (Von). — Complications cardiaques de la dipht. *Zeits. f. Kreislauf*, 1936, XXVIII, 753/759.

KISS (Von). — Bloc permanent après la dipht. *Jahrb. f. Kinderh.* 1938, 151.347/350.

KISS (Von). (D'après W. BOLT). — *Klin. Wschr.* 1934, N° 1.

KNAUER H. — Blocage sino-auriculaire chez un enfant au cours de la dipht. *Monats. f. Kinderh.* 1936, LXVI, 30/37.

KNAUER H. — Arythmie extrasystolique anormale dans la diphtérie. *Zeits. f. Kreislauf.*, 15 août 1937, T. XXIX, f. 16.607/610.

KORTH et SCHRUMPF (D'après W. BOLT). — *Deutch. Arch. Klin. Med.* 1936-1937, 179, 321.

LADET M. — Le syndrome malin au cours des toxi-infections. Rôle du S.N. végétatif. *Thèse Paris*, 1937.

LEBHAR. — Contribution à l'étude du syndr. de Stokes-Adams post-diphtérique. *Thèse de Toulouse*, 1935.

LENÈGRE et WEYL. — Dissoc. a. v. complète avec syndr. passager de Stokes-Adams révélateur d'une dipht. cutanée méconnue. *Archiv. mal. du cœur*. Mars 1938, XXI, 292.

LEETE H.-M. — Le cœur dans la dipht. *Lancet*, Janv. 1938, 136/139.

LEQUIME et SANABRIA. — Anatomo-pathol. des troubles du rythme ventric. *Bull. soc. belge de cardiol.* Déc. 1938.

LESNÉ, CLERC et ZADOC-KAHN. — La dissoc. a. v. au cours de la dipht. *Paris Méd.*, 1933, XXIII, 381.

LÉVY J.-R. — Les anomalies du complexe ventric. électrique. Leur importance en clinique. *Paris*, Masson, 1929.

LOTH. — Le cœur dans la dipht. Une étude clinique et pathologique. *Archiv. of Intern. Med.* 1923, 31.637.

LUTEMBACHER R. — Les troubles du rythme cardiaque dans la dipht. expérimentale. *Annales de méd.* 1925, XVIII, 278,1930, XXVIII.

LUTEMBACHER R. — Troubles de la conduction et tachycardie sinusale dans la dipht. *Archiv. mal. du cœur*, 1921, XIV, 83.

MAC CALLUM. — Le mécanisme de la défaillance circulatoire dans la dipht. *American J. of the Med. Sc.* 1914, 147.37.

MAC CULLOCH H. — Etude sur les effets de la dipht. sur le cœur. *Amer. J. of Diseases of Children*, 1920, 20-89.

MACERA (de) et FERNANDEZ. — Syndrome de Stokes-Adams et polynévrite ascend. génér. post-dipht. *Semana med.*, 39, N° 2031.

MAGNUS, ALSLEBEN et HEDINGER. — Sur la connaissance des troubles transitoires de la conduction cardiaque. *Zeitsch. f. Klin. Med.* 1910, 69.82.

MAHAIM Y. — Les maladeis organiques du faisceau de His. *Tawara*, 1931.

MARVIN H. et BUCKLEY. — Bloc cardiaque complet dans la dipht. *Heart*, 1923-1924, 11.309.

MARVIN H. — Effet de la dipht. sur le système cardio-vasculaire. *Amer. J. Diseases of Children*, 1925, 20.433.

MATTEIS F. (de) et MATTIA R. (de). — Le cœur dans la dipht. *Minerva Med.*, 1942, XXXIII, 273.

NADRAI A. — L'arythmie respiratoire dans la dipht. *Ann. Pediatr.* 1938, CLII, 35/51.

NORPOTH. — La myocardite pendant et après la dipht. *Med. Klin.* Mars 1939, XXXV, 272/275.

ŒTTINGER (D'après W. BOLT). — Dtsch. Archiv. Klin. Med. 1936, 178.117.

PARADE. — Complications cardiaques dans la dipht. *Med. Klin.*, XIV, 441, 1936.

PARADE et PETERSEN. — Examens ecg. dans la dipht. *Jahrb. f. Kinderh.*, 1935, CXLV, 22/30.

PERRY C.-B. — Troubles persistants de la conduction après la diphtérie. *Brit. Heart Journ.* Avril, 1939, 1.117/122.

POUMAILLOUX M. — Le cœur dans la diphtérie. *Encycl. Med. Chir. Cœur.* Fasc. 11.019.

PRICE F. et MACKENZIE J. — Fibrillation auriculaire et bloc cardiaque dans la diphtérie. *Heart*, 1911-1912, 111.233.

POINSO R. — La diphtérie maligne. *Masson*, 1935.

REID W. — Bradycardie permanente au cours de la diphtérie. *The American Heart Journal.*

REINGOLD. — Effets des toxines diphtér. et scarlat. sur le cœur. *Klin. Medizin.* Moscou, 13 février 1935.

RENAUD M. et DUSS. — Bradycardie précoce et grave au cours d'une dipht. écourtée. *Bull. et mém. Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, Juin 1935, LI. 973/77.

RIMBAUD, SERRE et ARMAND. — Paralysies et myoc. après une dipht. probable avec deux anomalies rares de l'ecg. *Progrès Méd.* 1938, I, 633.

RODESCH. — La valeur pronostic de l'ecg. dans la dipht. *Le Scalpel.* Nov. 1939, 92.1493.

ROHMER P. — Recherches ecg. et anatomiques sur la dipht. *Z. exper. Path. und Ther.* 1912, 404.

ROHMER P. — Nouvelles recherches sur la mort du cœur dans la dipht. *Zentralblat f. Herz und Gefässkrankheiten*, 1917, 9, 13.

ROSTOCKI O. — Sur les affections cardiaques durables dans la dipht. *Zeitsch. Kreislauff*, 1er février 1943, XXXV, 3.81.

SABELLI A. et GAETE L.-B. — Les causes de la mort dans la diphtérie. Rôle de l'étude ecg. *Semana medica*, 1939, XXXVI, 81/83.

SCHARZANGL. — Bloc complet dans une vulvo-vaginite dipht. primitive. *Jahrb. f. Kinderh.* 1938, 151.91/94.

SCHWENSEN C. — Le rythme cardiaque dans la dipht. *The Journal of infiction Dislases*, 1922, 30.279.

SCHWINGEL E. — Contribution au diagnostic des insuf. myoc. post-dipht. *Klin. Wschr.* 1939, N° 11.

SHOOKHOOF C. et TARAN L.-M. — Etude ecg. dans les mal. inf. *Am. Heart J.* 1931, VI. 541.

SMITH F. — Mort par le cœur dans la dipht. *The New-York Med. J.* 1922, 115.78.

SMITH F. — Observations sur le cœur dans la dipht. *J. of the Amer. Med. Assoc.* 1921, 77.765.

SPERK. — Syndrome de Stokes-Adams après la dipht. *Berliner Klin. Wschr.* 1913, 50.1506.

STRECHER R.-M. — Les troubles ecg. dans la dipht. *Amer. Heart. J.* 1929, 4.545, 715.

SYMON et FIRYTOWA. — Import. et signification de l'ecg. au début de la dipht. *Casopis lekaru Ceskych*, 1937, T. 76, N° 22, 789/793

TAKENIKO TANAKA. — Sur les modific. de la musculature du cœur et surtout du faisceau a. v. dans la dipht. *Virchows Archiv. f. Pathol. Anat.* 1912, 207.115.

TECILAZIC F. — Recherches ecg. *Folia Cardiol.* 1940. T. V. 393.

THOMPSON, GOLDEN et WHITE. — Le cœur 15 à 20 ans après une dipht. grave. 1937, XIII, 534/541. *Amer. Heart J.*

WEBER. — Le tracé ecg. dans les intox. expér. par les toxines microb. *Nolska Gazeta Nekarska*, 1937, N° 42.804 et N° 43.825.

WARTHIN. — Les lésions myocardiques de la dipht. *The J. of inf. Diseases.* 1924, 35.32.

WHITE. — Complications cardiaques dans la dipht. Etude clinique sur 946 cas. *Boston Med. and Chir. J.* 1904, 151.433.

ZADOC-KAHN. — Les anomalies ecg. au cours de la dipht. Signification clin. et valeur pronostic. *Thèse Paris*, 1931.

Table des Matières

— INTRODUCTION 13

— MATERIEL D'ETUDE 17

— Observations 21

— Tableaux comparatifs 38

— PREMIERE PARTIE : ETUDE CLINIQUE 49

I - Historique 49

II - Etude analytique des modifications électrocardiographiques 51

III - Vue d'ensemble des modifications électrocardiographiques au cours de la diphtérie maligne 91

IV - Place de l'électrocardiographie dans la clinique de la diphtérie maligne. Sa valeur pronostique 95

— DEUXIEME PARTIE : ETUDE EXPERIMENTALE .. 101

— TROISIEME PARTIE : ETUDE ANATOMIQUE 109

I - Historique 109

II - Position de la question 111

III - Recherches personnelles 115

a) Exposé des résultats de l'anatomie pathologique 115

— Comptes rendus anatomiques 115

— Synthèse des résultats anatomiques 125

b) Discussion des résultats 130

— CONSIDERATIONS GENERALES et CONCLUSIONS 137

— BIBLIOGRAPHIE 141

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers Condisciples, et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Etre suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime, si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.